

DER EINFLUSS VON RÖNTGENSTRAHLEN AUF VITALITÄTSMERKMALE

VON DROSOPHILA MELANOGASTER

Untersuchungen über Lebensdauer, Fecundität und
Fertilität nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Horst Nöthel

aus

Zeven

Berlin, 1963

Druck:

Omnia Organisation GmbH

Berlin 31, Hohenzollerndamm 174

Fernruf: 87 93 12

DER EINFLUSS VON RÖNTGENSTRAHLEN AUF VITALITÄTSMERKMALE

VON DROSOPHILA MELANOGASTER

Untersuchungen über Lebensdauer, Fecundität und
Fertilität nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Horst Nöthel

aus

Zeven



Aus dem Institut für Genetik der Freien Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. H. LÜERS), Berlin-Dahlem

Der Einfluß von Röntgenstrahlen auf Vitalitätsmerkmale

von Drosophila melanogaster

Untersuchungen über Lebensdauer, Fecundität und
Fertilität nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen

Dissertation, Freie Universität Berlin, Berlin 1963

1. Berichterstatter: Prof. Dr. LÜERS

2. Berichterstatter: Prof. Dr. ULRICH

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Februar 1963

Tag der Promotion: 24. Juli 1963

Dem Andenken
meines lieben Vaters

I. Einleitung	1
II. Die Kindheit	2
III. Die Jugend	3
IV. Die Wanderjahre	4
V. Die Studienjahre	5
VI. Die ersten Berufsjahre	6
VII. Die ersten Reisen	7
VIII. Die ersten Liebesbeziehungen	8
IX. Die ersten Versuche	9
X. Die ersten Misserfolge	10
XI. Die ersten Erfolge	11
XII. Die ersten Reisen ins Ausland	12
XIII. Die ersten Reisen ins Innere	13
XIV. Die ersten Reisen ins Meer	14
XV. Die ersten Reisen ins Gebirge	15
XVI. Die ersten Reisen ins Feld	16
XVII. Die ersten Reisen ins Meer	17
XVIII. Die ersten Reisen ins Gebirge	18
XIX. Die ersten Reisen ins Feld	19
XX. Die ersten Reisen ins Meer	20
XXI. Die ersten Reisen ins Gebirge	21
XXII. Die ersten Reisen ins Feld	22
XXIII. Die ersten Reisen ins Meer	23
XXIV. Die ersten Reisen ins Gebirge	24
XXV. Die ersten Reisen ins Feld	25
XXVI. Die ersten Reisen ins Meer	26
XXVII. Die ersten Reisen ins Gebirge	27
XXVIII. Die ersten Reisen ins Feld	28
XXIX. Die ersten Reisen ins Meer	29
XXX. Die ersten Reisen ins Gebirge	30
XXXI. Die ersten Reisen ins Feld	31
XXXII. Die ersten Reisen ins Meer	32
XXXIII. Die ersten Reisen ins Gebirge	33
XXXIV. Die ersten Reisen ins Feld	34
XXXV. Die ersten Reisen ins Meer	35
XXXVI. Die ersten Reisen ins Gebirge	36
XXXVII. Die ersten Reisen ins Feld	37
XXXVIII. Die ersten Reisen ins Meer	38
XXXIX. Die ersten Reisen ins Gebirge	39
XL. Die ersten Reisen ins Feld	40
XLI. Die ersten Reisen ins Meer	41
XLII. Die ersten Reisen ins Gebirge	42
XLIII. Die ersten Reisen ins Feld	43
XLIV. Die ersten Reisen ins Meer	44
XLV. Die ersten Reisen ins Gebirge	45
XLVI. Die ersten Reisen ins Feld	46
XLVII. Die ersten Reisen ins Meer	47
XLVIII. Die ersten Reisen ins Gebirge	48
XLIX. Die ersten Reisen ins Feld	49
L. Die ersten Reisen ins Meer	50
LXI. Die ersten Reisen ins Gebirge	51
LXII. Die ersten Reisen ins Feld	52
LXIII. Die ersten Reisen ins Meer	53
LXIV. Die ersten Reisen ins Gebirge	54
LXV. Die ersten Reisen ins Feld	55
LXVI. Die ersten Reisen ins Meer	56
LXVII. Die ersten Reisen ins Gebirge	57
LXVIII. Die ersten Reisen ins Feld	58
LXIX. Die ersten Reisen ins Meer	59
LXX. Die ersten Reisen ins Gebirge	60
LXXI. Die ersten Reisen ins Feld	61
LXXII. Die ersten Reisen ins Meer	62
LXXIII. Die ersten Reisen ins Gebirge	63
LXXIV. Die ersten Reisen ins Feld	64
LXXV. Die ersten Reisen ins Meer	65
LXXVI. Die ersten Reisen ins Gebirge	66
LXXVII. Die ersten Reisen ins Feld	67
LXXVIII. Die ersten Reisen ins Meer	68
LXXIX. Die ersten Reisen ins Gebirge	69
LXXX. Die ersten Reisen ins Feld	70
LXXXI. Die ersten Reisen ins Meer	71
LXXXII. Die ersten Reisen ins Gebirge	72
LXXXIII. Die ersten Reisen ins Feld	73
LXXXIV. Die ersten Reisen ins Meer	74
LXXXV. Die ersten Reisen ins Gebirge	75
LXXXVI. Die ersten Reisen ins Feld	76
LXXXVII. Die ersten Reisen ins Meer	77
LXXXVIII. Die ersten Reisen ins Gebirge	78
LXXXIX. Die ersten Reisen ins Feld	79
LXXXX. Die ersten Reisen ins Meer	80
LXXXXI. Die ersten Reisen ins Gebirge	81
LXXXXII. Die ersten Reisen ins Feld	82
LXXXXIII. Die ersten Reisen ins Meer	83
LXXXXIV. Die ersten Reisen ins Gebirge	84
LXXXXV. Die ersten Reisen ins Feld	85
LXXXXVI. Die ersten Reisen ins Meer	86
LXXXXVII. Die ersten Reisen ins Gebirge	87
LXXXXVIII. Die ersten Reisen ins Feld	88
LXXXXIX. Die ersten Reisen ins Meer	89
LXXXXX. Die ersten Reisen ins Gebirge	90
LXXXXXI. Die ersten Reisen ins Feld	91
LXXXXXII. Die ersten Reisen ins Meer	92
LXXXXXIII. Die ersten Reisen ins Gebirge	93
LXXXXXIV. Die ersten Reisen ins Feld	94
LXXXXXV. Die ersten Reisen ins Meer	95
LXXXXXVI. Die ersten Reisen ins Gebirge	96
LXXXXXVII. Die ersten Reisen ins Feld	97
LXXXXXVIII. Die ersten Reisen ins Meer	98
LXXXXXIX. Die ersten Reisen ins Gebirge	99
LXXXXXX. Die ersten Reisen ins Feld	100

Inhaltsübersicht

	Seite
I. Einführung	1
II. Material und Methoden	2
III. Untersuchungen über die Lebensdauer	6
A. Einleitung	6
B. Versuchsergebnisse	7
1. Allgemeines Befunde unter Standard-Versuchsbedingungen	7
2. Spezielle Untersuchungen und Zusammenstellungen zur Analyse der strahleninduzierten Lebensver- längerung bei Weibchen	10
3. Anhang Untersuchungen zur Abhängigkeit der Strahlen- wirkung vom Alter der Fliegen bei Bestrahlung	17
C. Diskussion	18
1. Allgemeines	18
2. Lebensverlängerung	19
3. "Normaler Strahlentod"	21
4. Soforttod	23
IV. Untersuchungen über die Fecundität	24
A. Einleitung	24
B. Versuchsergebnisse	24
1. Allgemeines Befunde unter Standard-Versuchsbedingungen	24
a) Berlin wild-Stamm	24
b) Berlin wild-Stamm	28
2. Spezielle Zusammenstellungen, Berechnungen und Untersuchungen zu einem Vergleich des zeitlichen Verlaufes der strahleninduzierten Fecunditäts- schädigung mit dem Oogenese-Ablauf	29
3. Anhang Untersuchungen über den Einfluß der Männchen auf die Fecundität nach Bestrahlung	34
C. Diskussion	36

	Seite
V. Untersuchungen über die Fertilität	42
A. Einleitung	42
B. Versuchsergebnisse	43
1. Allgemeines Befunde unter Standard-Versuchsbedingungen	43
2. Spezielle Untersuchungen über den Anteil von Weibchen und Männchen an der strahlenindu- zierten Fertilitätsänderung	46
a) Fertilität nach Bestrahlung der Weibchen	48
b) Fertilität nach Bestrahlung der Männchen	48
3. Anhang Aussagen über die gesamte Fortpflanzungs- fähigkeit	52
C. Diskussion	53
1. Fertilität nach Bestrahlung der Männchen	53
2. Fertilität nach Bestrahlung der Weibchen	56
3. Fertilität nach Bestrahlung beider Geschlechter unter besonderer Berücksichtigung der sich erst in Larven oder Puppen auswirkenden Effekte so- wie des Geschlechtsverhältnisses in der F ₁	60
4. Fortpflanzungsfähigkeit	61
VI. Abschlußbetrachtung	63
VII. Zusammenfassung	64
VIII. Literaturverzeichnis	68

I. Einführung

In der Strahlenbiologie ist die Taufliege *Drosophila melanogaster* (Diptera) bevorzugtes Objekt genetischer Untersuchungen. Über somatische Strahleneffekte ist dagegen bei *Drosophila* nur wenig bekannt. Sie lassen sich an Vitalitätsmerkmalen untersuchen, da die Leistungsfähigkeit der morphologischen und physiologischen Strukturen der Organismen sich in der Lebensfähigkeit oder Vitalität äußert. Die Vitalität läßt sich durch verschiedene Kriterien ausdrücken. Die wichtigsten sind die Lebensdauer und die Fortpflanzungsfähigkeit.

Somatische Strahleneffekte bei *D. melanogaster* sollen in dieser Arbeit an der Lebensdauer und an den Fortpflanzungsfaktoren Fecundität und Fertilität untersucht werden. Erstes Arbeitsziel ist die Beschreibung der an diesen Kriterien gemessenen strahleninduzierten Vitalitätsänderung. Zweites Ziel ist eine darauf aufbauende Analyse der somatischen Strahleneffekte.

Die drei Vitalitätskriterien bieten eine Aufschlüsselung der Strahlenreaktionen nach den biologischen Funktionskategorien des Organismus an: Die Lebensdauer umfaßt die Funktionsfähigkeit des Gesamtorganismus. Mit der Fecundität wird ein einzelnes Organsystem, das weibliche Reproduktionssystem, getestet. Mit der Fertilität schließlich erstreckt sich die Erfassung der strahlenbiologischen Effekte bis hin zu einzelnen Zellen (Gameten und Zygote). Somit werden von den biologischen Grundeinheiten bis zum Gesamtorganismus Einzelercheinungen und Wechselwirkungen der Strahlenreaktionen erkannt werden können, die eine verhältnismäßig breite Ansatzfläche für die Analyse somatischer Strahleneffekte bei *D. melanogaster* schaffen.

Eine Abrundung strahlenbiologischer Erkenntnisse an *Drosophila* bietet dann die Verknüpfung der neugewonnenen Einsichten in somatische Strahlenreaktionen mit den gerade bei der Taufliege so gut untersuchten genetischen Strahleneffekten.

II. Material und Methoden

Die Untersuchungen werden mit dem Stamm "Berlin wild" von *Drosophila melanogaster* durchgeführt. Zur Aufzucht der Versuchstiere wurde das übliche Mais-Sirup-Agar-Medium genommen; sie erfolgte in Massenkulturen (1/4 l Milchflaschen) bei $25^{\circ} \pm 1^{\circ} \text{ C}$. Die Bevölkerungsdichte der Larven wurde möglichst konstant gehalten. Für die Experimente wurden die an den ersten Tagen schlüpfenden Imagines (Weibchen und Männchen) benutzt. Diese Bedingungen waren zur Schaffung eines möglichst homogenen Ausgangsmaterials zu erfüllen, da die Ausprägung der drei zu testenden Faktoren nicht nur vom Genotyp (7, 22, 23, 26, 50, 57, 68, 72, 96, 106, 107, 112, 131, 132, 138, 147, 152, 153, 161) und vom Milieu der Imago (s.u.) bestimmt wird, sondern vor allem die Lebensdauer aber auch die Fecundität der Imagines schon von den Aufzuchtbedingungen, insbesondere von der Temperatur, der Larvenernährung und Larvendichte (7, 132, 138, 140, 153) beeinflusst wird.

Unter den hier zu beschreibenden Standard-Versuchsbedingungen wurden Weibchen und Männchen stets gleichzeitig derselben Behandlung unterworfen. Ihr Alter betrug bei Bestrahlung (bzw. bei Beginn der Kontrollversuche) 24 bis 48 Stunden. Sie wurden zu je 60-80 Individuen in Gelatinekapseln (Volumen: 1 cm^3) bestrahlt, deren Enden mit Löchern für die Luftzufuhr versehen waren. Vor dem Einbringen in die Kapseln wurden die Fliegen leicht mit Äther betäubt. Es wurde stets erst nach dem Aufwachen der Fliegen aus der Narkose bestrahlt.

Für die Bestrahlungen wurde ein Müller-RT-100-Gerät verwendet. Bei einmaliger Ganzkörperbestrahlung waren die Dosen: 0 kr (= unbestrahlte Kontrolle); 2 kr; 3 kr; 4 kr; 5 kr; 6 kr; 8 kr; 11 kr; 21 kr; 42 kr; 67 kr; 90 kr; 100 kr; 105 kr; 110 kr; 117 kr und 125 kr (bei 100 kV; 8 mA; 1,7 mm Al-Filter; HWS = 2,0 mm Al). Für die Dosen von 2-11 kr betrug der Focusabstand (FA) 15 cm und die durchschnittliche Dosisleistung 430 r/min; bei Dosen ab 21 kr war der FA 10 cm, die durchschnittliche Dosisleistung 1050 r/min. In Vorversuchen war festgestellt worden, daß diese beiden verschiedenen Strahlenintensitäten keine Unterschiede in den zu untersuchenden Effekten bedingen. Eine auf 100 kV geeichte Mikroammer des Simplex-Universal-Dosimeters (Hersteller: PTW, Freiburg) maß während der Bestrahlungen die eingestrahlten Dosen direkt mit. Der Durchmesser dieser Mikroammer entspricht mit 6,5 mm dem Durchmesser der beschriebenen Fliegenkapseln.

Nach der Bestrahlung (bei 0 kr im gleichen Alter) wurden die Fliegen nach einer zweiten leichten Ätherisierung in Zuchtgefäßen angesetzt. Der Zeitpunkt dieses Ansetzens wird als Versuchsbeginn oder als T_0 bezeichnet.

Lebensdauer, Fecundität und Fertilität der Tiere sind abhängig von der Zusammensetzung und von der Dichte der Population in jedem Zuchtgefäß (31, 56, 57, 90, 91, 132, 133). Wir brachten daher stets 8 Weibchen und 8 Männchen, die gleichzeitig mit derselben Dosis bestrahlt worden waren, in ein Zuchtgefäß ein. Dieselben Tiere blieben ohne Ergänzung bis zu ihrem Tod oder bis zum Versuchsende zusammen. Als Zuchtgefäße benutzten wir: 1) Futtergläserchen (Volumen incl. Futter

und Watteverschluß: 130 cm³); 2) Kombinationen aus Futterschälchen und diesen aufgesetzten, durch Tesafilm mit ihnen verbundenen Zylindern (Schälchen: Höhe 27 mm, Innendurchmesser 36 mm, Futterhöhe 10-15 mm; Zylinder: Höhe 98 mm - incl. Watteverschluß -, Innendurchmesser 36 mm).

Da auch die Zusammensetzung des Futtermediums wesentlich für die Ausprägung der zu untersuchenden Faktoren ist (83, 84, 86, 87, 132, 139, 140, 143), wurde stets mit einem Mais-Sirup-Agar-Medium gleichbleibender Konsistenz gearbeitet. Die Futtergläser enthielten nur diesen Futterbrei + 1 Tropfen Bäckerhefe-Suspension. In den Futterschälchen wurde ein angefeuchtetes Kohlefilter (Schleicher und Schüll, Nr. 508) auf das Futtermedium gebracht und erst darauf die Hefesuspension gegeben. Die in den Futtergläsern gehaltenen Fliegen wurden alle drei Tage in neue Gläser mit frischem Futter gesetzt. Für die Tiere in den Kombinationen wurden die Futterschälchen alle 24 Stunden, die Zylinder alle 14 Tage ausgewechselt.

Die Abhängigkeit der Lebensdauer, Fecundität und Fertilität von der Temperatur (z.B. 131, 132) erforderte eine konstante Versuchstemperatur. Unsere Experimente liefen daher mit Ausnahme der kurzen täglichen Bearbeitungszeiten der Fliegen in Brutschränken bei $25^{\circ} \pm 1^{\circ} \text{C}$ ab.

Die Lebensdauer wurde in beiden beschriebenen Zuchtgefäßarten getestet, ohne daß dadurch Unterschiede in den Ergebnissen entstanden. Die Zahl der gestorbenen Weibchen und Männchen wurde in Zeiträumen von 24 zu 24 Stunden ermittelt. Als "tot" wurden die Fliegen gewertet, die sich nicht mehr bewegten (in Zweifelsfällen - besonders nach Bestrahlung mit hohen Dosen - wurden die Tiere mit einem Pinsel gereizt). Als zusätzliche Indizien zur Entscheidung zwischen "nicht tot" und "tot" wurde das allgemeine Zustandsbild herangezogen: tote Männchen sind oft verkrampft und schrumpfen häufig schnell stark ein; gestorbene Weibchen können geschrumpft oder stark dunkel verfärbt sein. Auf dem Futter verklebte Fliegen, die sich nicht mehr befreien konnten, wurden ebenfalls erst bei Bewegungslosigkeit als "tot" gewertet. Waren noch lebende Fliegen in auszuwechselnden Futtergefäßen verklebt, so wurden sie als "tot" vordatiert (je nach ihrer Aktivität um einen, manchmal auch um zwei oder drei Tage).

Zur Messung der Fecundität wurden nur die Schälchen-Zylinder -Kombinationen verwendet. Die in ihnen jeweils angesetzten 8 Fliegenpaare werden als "Eilege-Einheit" bezeichnet. Da bei der Fecunditätsermittlung die Schälchen zur Eiablage vorgesehen sind, werden sie hier als "Ablegeschälchen" bezeichnet. Die Eier wurden nahezu quantitativ auf dem Kohlefilter abgelegt. Auf der schwarzen Papierfläche, die vor Benutzung des Schälchens durch weiße Striche in 6 Felder aufgeteilt worden war, konnten die Eier gut gezählt werden. Entsprechend dem 24-stündigen Wechsel der Schälchen wurden immer die von einer Eilege-Einheit im Laufe von 24 Stunden gelegten Eier gezählt. Durch diese Befristung wurde einmal eine zu dichte und zu unübersichtliche Lagerung der Eier verhindert und zum anderen das Auszählen vor dem Schlüpfen einer nennenswerten Anzahl Larven ermöglicht (Dauer der

Embryonalentwicklung durchschnittlich 22 Stunden). Statt der Larven, die beim Auszählen der Eier schon geschlüpft waren, wurden die leeren Eihüllen gezählt; nicht vollausgebildete Eier, etwa solche ohne Filamente, wurden mitgezählt.

Die Fertilität der in den Ablegeschälchen aufgefundenen Eier wurde ebenfalls in Futterschälchen getestet. Dazu wurde die Futteroberfläche nur zur Hälfte mit Kohlefilter abgedeckt. Die Filterfläche wurde durch weiße Striche in 4 Felder aufgeteilt. In jedes Feld wurden 5 Eier, insgesamt also 20 Eier in ein Schälchen, aus einem Ablegeschälchen mit einem feuchten Pinsel übertragen. Daher werden diese der Fertilitätsuntersuchung dienenden Schälchen als "Übertragungsschälchen" bezeichnet. Aus jedem Ablegeschälchen wurde nach Feststellung seiner Eizahl ein Übertragungsschälchen angesetzt. Die Beschränkung auf 20 Eier pro Schälchen war einmal technisch günstig, zum anderen aber auch erforderlich, um die Fertilität nicht durch Futterkonkurrenz der Larven zu beeinträchtigen (s. hierzu 99, 112, 140). Andererseits kann bei einer zu geringen Larvendichte die Entwicklung ebenfalls gestört werden (z. B. durch Pilzbewuchs). Daher wurden bei Dosen ab 4 kr, bei denen sich die Fertilität als sehr gering erwies, keine Übertragungen mehr vorgenommen, sondern die Fertilitätstests wurden am gesamten Eibestand der Ablegeschälchen durchgeführt. In jedem Falle wurden die Schälchen mit Baumwolläppchen abgedeckt.

Die Fertilität wurde nach drei Kriterien bestimmt: 1) Schlüpftrate der Larven; 2) Verpuppungsrate der Larven; 3) Schlüpftrate der Imagines. Die Larvenschlüpftrate wurde 48 Stunden nach Beendigung der Eiablage geprüft. Es wurden dazu die leeren Eihüllen gezählt. Bei direkter Weiterzucht in den Ablegeschälchen (ab 4 kr) wurden die Larven gezählt. Eine vergleichende Überprüfung beider Verfahren bei 4 kr ergab übereinstimmende Werte. Das gleiche gilt für die Verpuppungs- und Imaginalschlüpftrate. Für ihre Untersuchung in den Ablegeschälchen wurde das Kohlefilter von einem Teil des Futters hochgeklappt. Die Puppenzahl wurde 7 Tage nach Beendigung der Eiablage ermittelt. Weitere 6 Tage später wurden die Imagines ausgezählt, getrennt nach Weibchen und Männchen.

Die Versuche wurden nach zwei alternativen Planungsgesichtspunkten durchgeführt: 1) Es sollten zuerst die drei Vitalitätsfaktoren zugleich, d. h. an denselben Fliegen studiert werden. Das war nur mit der arbeitstechnischen Einschränkung möglich, daß nur zwei Bestrahlungsdosen zur gleichen Zeit geprüft werden konnten. 2) Späterhin sollten alle Dosen gleichzeitig, d. h. in einem Versuch getestet werden. Das war nur unter Verzicht auf die Fertilitätsermittlung möglich. Nur in wenigen Versuchsreihen wurden auch Lebensdauer und Fecundität nicht an denselben Tieren untersucht. In diesen Fällen erfolgte die Untersuchung der Lebensdauer in Futtergläschen.

Es muß an dieser Stelle mit zwei Aussagen auf die Ergebnisse vorgegriffen werden: a) Die Relationen "Dosis zu Effekt" und "Vitalitätsfaktoren zueinander" waren unter beiden Ausführungsmodi (soweit überprüfbar) und vor allem in allen Versuchsreihen gleich. b) Die Ergebnisse aller unabhängigen Versuche mit derselben Dosis, insbesondere auch die der Kontroll- oder 0 kr-Versuche, unterscheiden sich etwas

voneinander. Diese Differenzen müssen auf unkontrollierbare Schwankungen der Milieubedingungen zurückgeführt werden. Da die bei mehreren Versuchen mit derselben Dosis erhaltenen Ergebnisse mit allen Übergängen und mit Überlappungen der Fehlergrenzen um einen sehr deutlichen Mittelwert streuen, lassen sie sich in jedem Fall zusammenfassen. Diese Fluktuationen sind methodisch dadurch ausgeglichen worden, daß mit jeder Dosis 5-10 Versuche unabhängig voneinander durchgeführt wurden. Dadurch konnten auch Absolutwerte erhalten werden, die als repräsentativ für unsere Standard-Versuchsbedingungen anzusehen sind.

Material und Methoden, wie sie bisher dargelegt wurden, stellen die Standard-Versuchsbedingungen dar. Es war zur Klärung einiger spezieller Fragen nötig, sie in einzelnen Punkten abzuwandeln. Die Einzelheiten dieser Abwandlungen werden später in den betreffenden Abschnitten erläutert werden.

Die Bearbeitung der Daten erfolgte unter Benutzung verschiedener statistischer Verfahren. Die Berechnungen wurden nach den von BELITZ (16) und von LINDER (94) angegebenen Formeln und Rechenschemata durchgeführt.

III. Untersuchungen über die Lebensdauer

A. Einleitung

Die Beschreibung der Strahlenwirkung auf die Lebensdauer erfolgt häufig durch Angabe der LD₅₀. Bei den Säugern und anderen langlebigen Organismen stellt sie die Dosis dar, durch die 50 % der Tiere innerhalb eines anzugebenden Zeitraumes nach Bestrahlung (zumeist 30 Tage) absterben. Bei den kurzlebigen Insekten bezeichnet sie dagegen die Dosis, durch die die mittlere Überlebenszeit nach der Exposition auf die Hälfte verkürzt wird.

Bei den bisher an einer Vielzahl Insektengattungen, z. T. an mehreren Arten durchgeführten Untersuchungen über Lebensdaueränderungen nach Bestrahlung von Imagines ergab sich stets eine LD₅₀ zwischen 10 kr und 100 kr (12, 13, 32, 33, 34, 35, 39, 59, 61, 75, 151, 165, 167). Die Insekten erwiesen sich damit als verhältnismäßig strahlenresistent; denn die Säuger beispielsweise sind um den Faktor 100 strahlensensibler (Zusammenstellung unter 45). Weitergehende Aussagen ließen sich mit der LD₅₀ nicht machen.

Das gilt auch für *Drosophila*, für die folgende Einzelheiten anzuführen sind: Nach Bestrahlung mit hohen Dosen (200 kr) überleben die Tiere nur einige Stunden (59, 73). Auch nach 150 kr sterben die meisten Tiere kurz nach Bestrahlung (73), indes nach 100 kr noch eine maximale Überlebenszeit der Männchen von zwei, der Weibchen von vier Wochen beobachtet wurde (73). Die durch Interpolation gewonnenen LD₅₀-Werte streuen von 30 kr (134) über 30 kr für die Männchen und 75 kr für die Weibchen (20) sowie 40 kr für die Männchen und 60 kr für die Weibchen (73) bis zu über 62,5 kr (52) und 80 kr (43). Die Lebensverkürzung wird von einigen Autoren als dosisproportional angegeben (15), von anderen werden Dosen unter 12,5 kr als wirkungslos bei den Weibchen (51) und sogar als geringfügig lebensverlängernd bei den Männchen (52) beschrieben. BOCHNIG, LÜERS und WINTERFELD (20) fanden eine gegenüber 0 kr signifikante Erhöhung der mittleren Überlebenszeit der Weibchen nach Bestrahlung mit 40 kr (Zwischendosen wurden nicht getestet).

In diesen Resultaten deuten sich einige Aussagen an, die besonders zu prüfen, gegebenenfalls abzusichern und zu analysieren lohnend erscheint: 1) Die Weibchen sind offensichtlich strahlenresistenter als die Männchen. 2) Es besteht insbesondere bei den Weibchen möglicherweise ein Lebensverlängerungseffekt. 3) Ungeklärt ist die Frage der Dosisproportionalität. Sie ist entsprechend den Arbeiten RAJEWKYs (136, 137, s. auch 45) durch Aufstellen von Dosis-Effekt-Kurven für die Überlebenszeit nach Bestrahlung mit 17 verschiedenen Dosen zwischen 0 - 125 kr zu lösen. Diese Kurven können nicht nur zur Klärung der Punkte 1-3 beitragen, sondern entsprechend den Analysen von RAJEWSKY auch Anhaltspunkte zu der Frage geben, ob 4) eine oder mehrere verschiedene "Todesursachen" vorliegen. Außer den Dosis-Effekt-Beziehungen soll die für jedes Geschlecht und für jede Dosis zu ermittelnde Verteilung der Mortalitätsrate über die Tage nach der Exposition zur Lösung der aufgeführten Fragen benutzt werden.

B. Versuchsergebnisse

1. Allgemeines

Befunde unter Standard-Versuchsbedingungen

(Bestrahlung von 24-48 Stunden alten Weibchen und Männchen mit Dosen von 0-125 kr; Ansetzen zu 8 Paaren pro Zuchtgefäß)

Die an unserem gesamten Untersuchungsmaterial gewonnenen Absterbedaten nach Bestrahlung mit den 17 verschiedenen Dosen ergeben repräsentative Absolutwerte für den Stamm Berlin-wild von *Drosophila melanogaster* unter unseren Versuchsbedingungen (Standard-Versuchsbedingungen).

Die Verteilung der Absterbequoten über die Tage nach T_0 ist bei jeder Dosis unter 90 kr bei Weibchen und Männchen eingipflig und im wesentlichen symmetrisch (s. z. B. die 67 kr-Kurve in Abb. 2). Der Gipfel der Verteilung (= Modalwert) ist bei den einzelnen Dosen und bei Weibchen und Männchen unterschiedlich ausgeprägt; er ist wie zu erwarten bei längerer Lebensdauer flacher und breiter als bei kurzer Überlebenszeit (s. Tab. 1).

Entsprechend der symmetrischen Verteilung stimmen die in Tab. 1 für jede Dosis und für jedes Geschlecht angegebenen charakteristischen Absterbedaten sehr gut miteinander überein: die mittlere Überlebenszeit (M) ist in den Grenzen ihres mittleren Fehlers (m) mit der T_{50} (Zeitpunkt, an dem 50% der untersuchten Tiere tot sind) identisch; die maximale Absterbebehäufigkeit (= Modalwert) liegt zeitlich gleich; die Dosis-Effekt-Beziehungen der T_{99} (Zeitpunkt, an dem 99% der untersuchten Tiere tot sind) sind denen der anderen Charakteristika gleich.

Eine erste Aussage über die Dosis-Effekt-Beziehungen gibt die LD_{50} . Sie wurde aus den in Tab. 1 enthaltenen Werten für die mittlere Überlebenszeit interpoliert. Sie beträgt 46 kr bei den Männchen und 96 kr bei den Weibchen.

Deutlicher werden die Dosis-Effekt-Beziehungen für die mittlere Überlebenszeit in Abb. 1a. Im halblogarithmischen Raster sind in der Ordinate die mittlere Überlebenszeit (logarithmisch), in der Abszisse die Dosis aufgetragen worden. Im Dosisbereich unter 90 kr fällt die Überlebenszeit der Männchen mit zunehmender Dosis linear ab. Bei den Weibchen beginnt bei 0-3 kr ein entsprechender linearer Abfall. Dieser wird jedoch bei Dosen ab 4 kr zunehmend durch einen Lebensverlängerungseffekt überlagert. Dadurch wird maximal (bei 11 kr) die mittlere Überlebenszeit gegenüber unbestrahlten Weibchen (0 kr) um fast 50% erhöht. Ein Abfall setzt erst wieder bei 21/42 kr ein. Die Dosis-Effekt-Kurve der Weibchen liegt bei 0 kr und den niedrigen Bestrahlungsdosen weit unterhalb derjenigen der Männchen, wird aber durch den Lebensverlängerungseffekt derart angehoben, daß sie von 21/42-90 kr oberhalb der Männchen-Kurve verläuft. Wie bei den Dosen unterhalb des Verlängerungsbereiches sind beide Kurven einander auch von 21/42 kr - 90 kr parallel.

Der geradlinige Abfall der Dosis-Effekt-Kurven für die mittlere

Tabelle 1

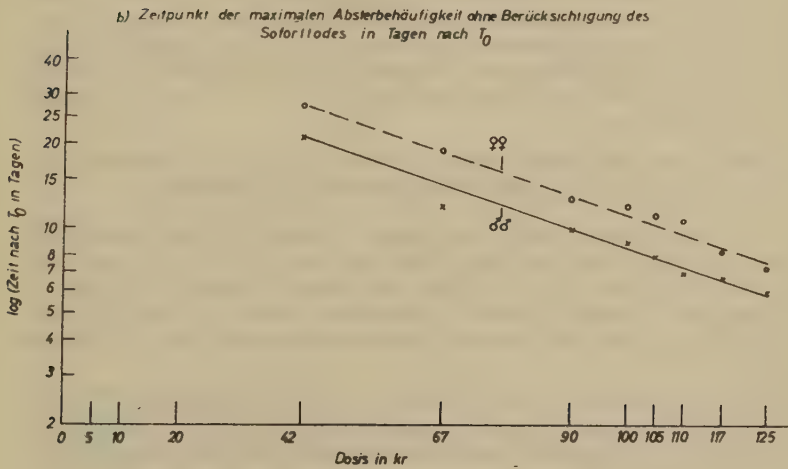
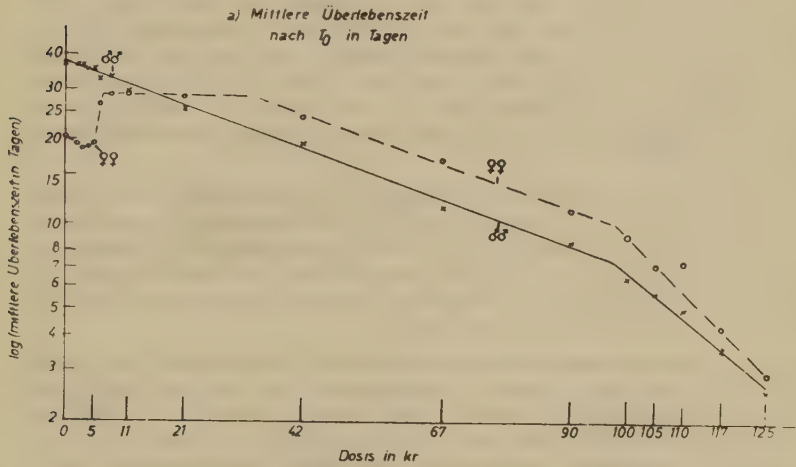
Lebensdauer von Weibchen und Männchen in Tagen nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen

n = Zahl der untersuchten Tiere
 M = mittlere Überlebenszeit nach T_0
 t = mittlerer Fehler zu M
 % = Zeitpunkt der maximalen Absterbehäufigkeit = Modalwert
 % = Absterberate zur Zeit in Prozent von n

Dosis	n	T ₉₉	T ₅₀	Weibchen				Männchen				M	m	
				t	Verteilungsmaxima %	M	m	n	T ₉₉	T ₅₀	t			Verteilungsmaxima %
0 kr	1.748	42	19,4	20	7,2	20,1	0,18	1.299	59	36,8	36	3,7	36,5	0,32
2 kr	1.142	43	18,2	17	9,0	19,2	0,23	1.061	57	37,2	37	4,9	36,6	0,35
3 kr	1.339	40	17,7	17	6,9	18,4	0,22	962	57	38,1	37	5,2	36,6	0,40
4 kr	1.027	37	18,1	18	6,1	18,7	0,25	972	54	35,4	35	7,0	35,5	0,34
5 kr	1.128	45	18,4	18	6,0	19,3	0,25	1.043	54	35,7	35	7,1	35,7	0,31
6 kr	762	55	25,3	21	5,4	26,4	0,39	765	56	31,4	29	6,0	32,3	0,37
8 kr	700	52	28,1	30	4,6	28,5	0,38	690	52	34,8	35	13,0	33,5	0,34
11 kr	1.662	53	30,3	36	5,3	29,1	0,26	1.655	47	29,8	30	6,1	29,5	0,21
21 kr	1.396	46	29,0	30	5,4	28,1	0,23	1.398	42	25,5	28	7,9	25,6	0,19
42 kr	765	40	25,0	27	8,2	24,2	0,23	773	30	19,8	20	11,5	19,5	0,16
67 kr	1.139	25	17,9	19	13,9	17,3	0,16	1.145	16	10,9	12	21,7	11,7	0,07
90 kr	2.018	20	12,2	13	12,5	11,5	0,10	2.067	13	9,2	10	20,6	8,9	0,05
100 kr	1.359	17	10,7	13	17,5	9,3	0,12	1.333	12	7,3	9	24,6	2,6	0,08
105 kr	1.151	15	8,4	11	13,7	7,3	0,13	1.159	10	6,6	8	19,8	6,8	0,08
110 kr	1.000	15	6,6	11	12,4	7,5	0,13	922	9	5,7	7	23,3	5,1	0,07
117 kr	843	12	2,8	8	9,5	4,4	0,09	467	7	2,8	7	13,8	3,7	0,07
125 kr	514	10	2,4	7	7,8	3,0	0,09			2,3	6	6,8	2,6	0,07

Abbildung 1

Lebensdauer des Berlin wild-Stammes nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen



Überlebenszeit verstärkt sich im Dosisbereich 90/100 kr in beiden Geschlechtern (Abb. 1a). Ferner geht ab 90 kr die beschriebene eingipflige Verteilung in eine zweigipflige über (s. Tab. 1). Der neue Gipfel liegt stets am 3. Tag nach T_0 . Er wächst von Dosis zu Dosis (90-125 kr) und umfaßt bei 125 kr fast 50% der untersuchten Tiere (Tab. 1). Geschlechtsunterschiede bestehen hier nicht. Das für Dosen bis 90 kr beschriebene Verteilungsmaximum bleibt jedoch bei diesen hohen Dosen erhalten (Abb. 2). Seine zeitliche Lage wird im halblogarithmischen Raster der Abb. 1 auch bei Dosiszunahme bis zu den höchsten applizierten Dosen linear und ohne Änderung der Neigung gegen T_0 verschoben. Die beiden Verteilungsgipfel bei den hohen Dosen sind durch ein stark ausgeprägtes Minimum deutlich getrennt (Abb. 2). Es entsteht so insgesamt das Bild einer Überlagerung des ursprünglichen Absterbeeffektes durch einen "Soforttod".

Deutlich erkennbare Bestrahlungssymptome lassen sich bei Dosen unter 90 kr nicht angeben. Die größte Lebhaftigkeit zeigen junge, unbestrahlte Männchen. Wie bei ihnen läßt auch nach Bestrahlung die Lebhaftigkeit mit fortschreitendem Alter entsprechend der Lebenserwartung bei der betreffenden Dosis nach; sie ist bei höheren Dosen schon unmittelbar nach T_0 viel geringer als bei 0 kr.

Dagegen zeigen die dem Soforttod erliegenden Tiere bereits kurz nach T_0 deutlich erkennbare Bestrahlungssymptome; sie sind sehr ruhig; sie sind (dosisabhängig) einen bis zwei Tage nach T_0 nicht mehr flugfähig, mit wenigen Ausnahmen auch nicht mehr lauffähig; die Bewegungen ihrer Lokomotionsorgane erscheinen unkoordiniert; Lebenszeichen sind nur noch Rüssel- und vereinzelte Beinbewegungen.

Aus diesen Befunden zur Lebensdauer bestrahlter Fliegen sind folgende drei Ergebnisse besonders hervorzuheben: 1) Die Überlebenszeit (logarithmisch) nimmt mit zunehmender Dosis linear ab. 2) Bei Dosen über 90 kr wird diese Abnahme durch einen Soforttod zunehmend überlagert. 3) Bei den Weibchen tritt bei Dosen ab 4 kr ein starker Lebensverlängerungseffekt auf.

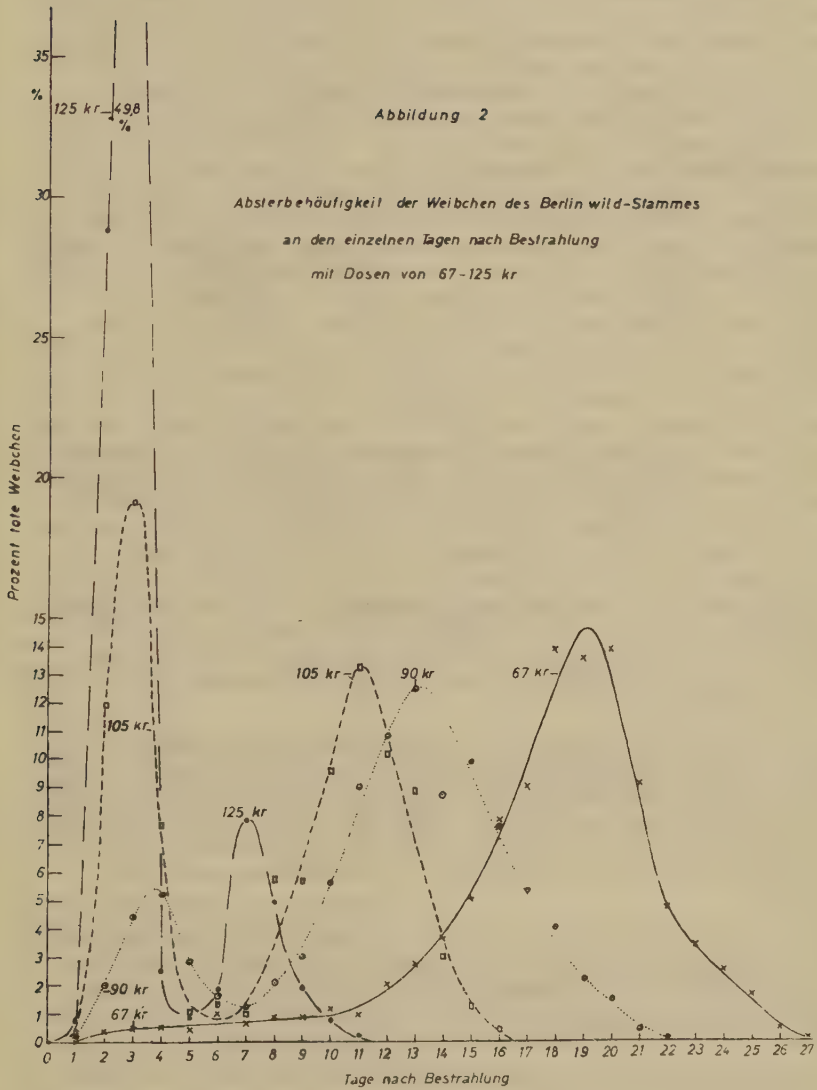
2. Spezielle Untersuchungen und Zusammenstellungen zur Analyse der strahleninduzierten Lebensverlängerung bei Weibchen

Der bei den Drosophila-Weibchen gefundene Lebensverlängerungseffekt der Strahlen schien uns eine eingehende Analyse zu erfordern. Als Ansatzpunkt dazu diente die seit langem bei Insekten, insbesondere auch bei Drosophila bekannte positive Korrelation zwischen Karenz und Lebensdauer sowohl der Weibchen als auch der Männchen (18, 37, 90, 91, 96, 107).

Wir führten daher zunächst Experimente an in Karenz lebenden Tieren durch. In ein Zuchtgefäß wurden dabei 16 Weibchen und 16 Männchen eingebracht, um die gleiche Bevölkerungsdichte wie unter Standard-Versuchsbedingungen zu haben. Unsere Ergebnisse an unbestrahlten Weibchen und Männchen demonstrieren deutlich die positive Korrelation zwischen Karenz und Lebensdauer (Tab. 2). Nach Bestrahlung mit 11 kr zeigten in Karenz lebende Weibchen keine Lebensverlängerung gegenüber unbestrahlten Weibchen (11 kr: $M=31,5 \pm 0,36$ Tage, $n=402$; 0 kr

Abbildung 2

Absterbehäufigkeit der Weibchen des Berlin wild-Stammes
an den einzelnen Tagen nach Bestrahlung
mit Dosen von 67-125 kr



s. Tab. 2). Sie zeigten allerdings auch keine Verkürzung der mittleren Überlebenszeit wie mit 11 kr bestrahlte Männchen (11 kr: $M = 32,2 \pm 0,36$ Tage, $n = 382$; 0 kr s. Tab.2).

Nach diesen Resultaten war zu klären, ob möglicherweise eine strahlen-induzierte Karenz die Lebensverlängerung bestrahlter Weibchen verursacht. Gegen diese Möglichkeit lassen sich folgende Punkte aufführen: 1) Nur in den Weibchen wird eine Lebensverlängerung durch Strahlen induziert, indes Karenz in beiden Geschlechtern lebensverlängernd wirkt. 2) Durch weitere Experimente an Weibchen und Männchen, deren Paarungspartner z. T. bestrahlt, z. T. nicht bestrahlt worden waren, konnte gezeigt werden, daß die Lebensverlängerung der Weibchen nur durch die Bestrahlung dieser Weibchen und nicht durch die Bestrahlung ihrer Männchen induziert wird (Tab. 3). 3) Im Kopulationsverhalten unterschieden sich nach unserer Beobachtung auch mit hohen Dosen bestrahlte Weibchen nicht von unbestrahlten. Indizien für den erfolgreichen Ablauf dieser Kopulationen sind: Die Höhe der Fecundität an den ersten Tagen nach Bestrahlung virginer Weibchen zeigt eine Stimulierung durch die Kopula an (Einzelheiten s. Teil IV). Durch eine Bestrahlung nur der Männchen wird die Fecundität nicht beeinflusst; ihre Höhe hat die Kopulation als Stimulus zur Voraussetzung (Tab. 3). Nach Bestrahlung virginer Tiere mit 11 kr und anschließender Paarung wurde eine - geringe - Entwicklung beobachtet (s. Teil V). Vor allem aber ergaben Präparationen direkt, daß die Kopulationen erfolgreich waren: 22 unbestrahlte und 37 mit 11 kr bestrahlte, virgine Weibchen wurden zur Zeit T_0 oder 7 Tage später mit unbestrahlten Männchen gepaart (Standard-Versuchsbedingungen) und nach einer Paarungsdauer von 1 Tag, z. T. auch von 7 Tagen aufpräpariert; es fanden sich stets Spermien in großer Zahl; sie waren zumeist in beiden Spermatheken, im Receptaculum und in den Ausführkanälen in lebhafter Bewegung. - Damit scheint uns die Möglichkeit ausgeschlossen zu sein, daß eine strahleninduzierte Karenz die Lebensverlängerung bestrahlter Weibchen verursacht.

Es bleibt jedoch zu prüfen, ob die lebensverlängernden Wirkungen von Karenz und Bestrahlung auf der gleichen Ursache beruhen. Über eine nur geringe Fecundität in Karenz lebender *Drosophila*-Weibchen liegen vielfache Angaben vor (7, 18, 132, 133, 139). Auch unsere Befunde zeigen sehr klar, daß die längere Lebensdauer in Karenz gehaltener Weibchen mit einer stark verminderten Fecundität zusammenfällt (Tab.2).

Es bleibt hierbei zunächst offen, ob die Fecunditätssenkung kausal die Lebensverlängerung bewirkt. Untersuchungen an *Habrobracon*-Weibchen, die durch Fütterungsunterschiede voll fertil oder aber steril waren (33) sowie an hitzesterilisierten und an genetisch sterilen *Drosophila*-Weibchen (108) deuten eine solche Kausalität an.

Wir fanden allerdings unter Standard-Versuchsbedingungen bei unbestrahlten Weibchen nur eine sehr geringe negative Korrelation zwischen hoher "Potenz" zur Eiablage (gemessen an der Fecundität am 3.-5. Tag nach T_0 ; s. Teil IV) und Lebensdauer; sie ließ sich statistisch nicht sichern. Außerdem war - wie nach der unterschiedlichen Vitalität aller

Tabelle 2

Fecundität und mittlere Überlebenszeit unbestrahlter Weibchen und Männchen bei Paarung und Karenz

	mittlere Überlebenszeit in Tagen						Fecundität in		
	Männchen			Weibchen			Eizahl/Eilege-Einheit		
	M	m	n	M	m	n	n ²	1.-14. Tag	T 50
Paarung	36,5	0,32	1299	20,1	0,18	1748	20	3413,6	4000
Karenz	43,0	0,39	747	33,6	0,32	717	20	879,6	2037
P: <0,0002								<0,0002	

Tabelle 3

Fecundität und mittlere Überlebenszeit von Weibchen und Männchen nach Bestrahlung oder Nichtbestrahlung des Paarungspartners

Paarungsansatz		mittlere Überlebenszeit in Tagen						Fecundität	
Weib- chen	Männ- chen	Männchen			Weibchen			M ²	n ²
		M	m	n	M	m	n		
0 kr x 0 kr		30,7	0,6	115	19,9	0,7	114	229,6	20
0 kr x 11 kr		26,8	0,4	231	21,8	0,5	244	240,1	12
11 kr x 0 kr		30,3	0,4	251	28,1	0,4	257	0,0	30
11 kr x 11 kr		28,0	0,7	110	29,5	0,6	118	0,0	30

M = mittlere Überlebenszeit nach T₀

m = mittlerer Fehler zu M

n = Zahl der untersuchten Tiere

M² = durchschnittliche Eizahl pro Eilege-Einheit und Tag, angegeben für den 10. - 14. Tag nach T₀

n² = Zahl der Eilege-Einheiten, deren Gelege täglich ausgezählt wurden

P wurde nach dem t-Test ermittelt

Abbildung 3

Mittlere Überlebenszeit der Weibchen des Berlin wild-Stammes und ihre
Fecundität nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen, angegeben in Prozent der Kontrollwerte

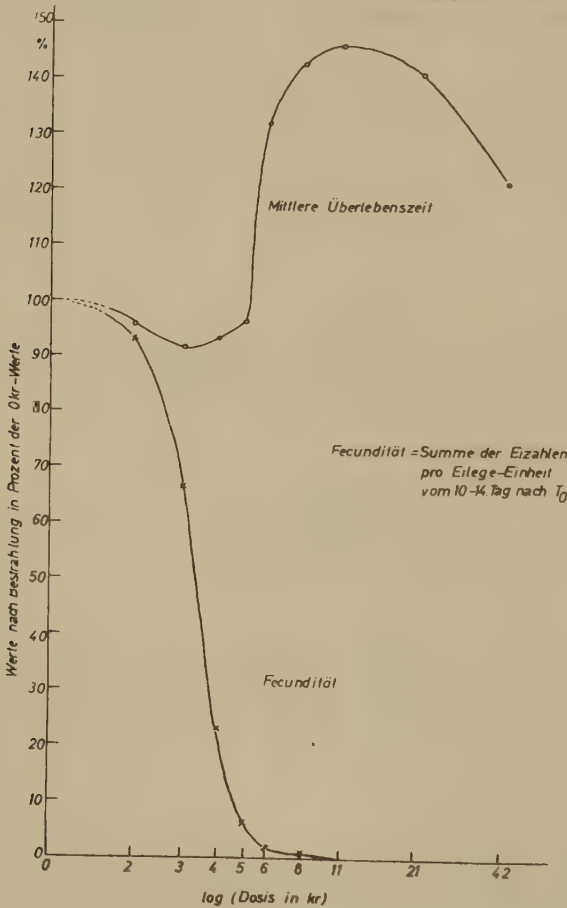
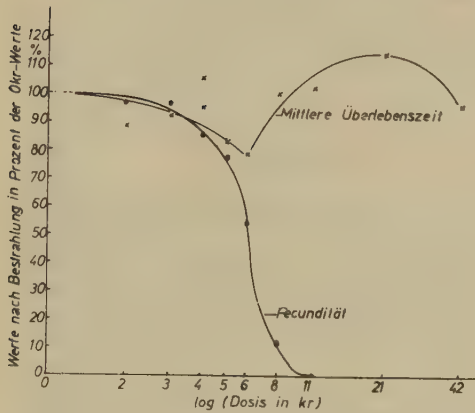


Abbildung 4

Mittlere Überlebenszeit der Weibchen des Berlin wild-Stammes 60 und ihre Fecundität nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen, angegeben in Prozent der Kontrollwerte



Fecundität = Summe der Eizahlen
pro Eilege-Einheit
vom 10.-14. Tag nach T_0

Zahl der getesteten Weibchen: 3 500
Zahl der ausgezählten Eier: 720 000

Tabelle 4

Mittlere Überlebenszeit der Männchen in Tagen nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen; Nachweis gleicher Strahlensensibilität im normalen (+) und im Berlin wild-Stamm 60 (60)

(Standard-Versuchsbedingungen)

M = mittlere Überlebenszeit nach T_0

m = mittlerer Fehler zu M

n = Zahl der untersuchten Tiere

% M = mittlere Überlebenszeit in Prozent des 5 kr-Wertes

Dosis	+			% M	60			% M
	M	m	n		M	m	n	
5 kr	35,7	0,31	1043	100,0	33,6	0,39	951	100,0
11 kr	29,5	0,21	1655	82,6	31,3	0,37	959	94,0
21 kr	25,6	0,19	1398	71,7	23,6	0,27	955	70,2
42 kr	19,5	0,16	773	54,6	17,5	0,23	280	52,1
110 kr	5,6	-	263	15,7	6,0	-	103	17,9

Fliegen auch nicht anders zu erwarten - die Zahl der während der ganzen Lebensdauer dieser Weibchen gelegten Eier statistisch gesichert positiv mit der mittleren Überlebenszeit korreliert. Daraus muß gefolgert werden, daß höchstens eine massive Fecunditätssenkung die Lebensdauer der Weibchen zu beeinflussen vermag.

Eine derartige massive Fecunditätssenkung ist als Strahleneffekt bekannt. Daher sind nach unserem experimentellen Gesamtmaterial in Abb. 3 die mittlere Überlebenszeit der Weibchen und die Fecundität dieser Weibchen jeweils in Prozent des 0 kr-Wertes aufgetragen worden. Als "Fecundität" wird dabei nur die Ablage von Eiern erfaßt, die zur Zeit T_{O} Oogonien waren (Einzelheiten s. Teil IV). Die Abbildung macht deutlich, daß bei den Dosen, die eine starke Fecunditätssenkung bedingen, die Lebensdauer erhöht ist (5/6 kr) und daß bei der niedrigsten Dosis, die die Tiere vollkommen sterilisiert, die Lebensverlängerung am größten ist (11 kr, fast 150 % des 0-kr-Wertes).

Ein Spezialstamm, der aus dem Berlin wild-Stamm hervorgegangene Berlin wild-Stamm 60, erwies sich hinsichtlich der Fecundität als strahlenresistenter als der normale Berlin wild-Stamm (vgl. die Fecunditätskurven der Abb. 3 und 4; Einzelheiten s. Teil IV). In Bezug auf die Lebensdauer sind beide Stämme gleich strahlenempfindlich (s. Tab. 4 für Männchen; für Weibchen ergab ein Vergleichstest mit 110 kr - Symbole entsprechend Tab. 4 - : $n = 248$, $M = 7,9$ Tage, $T_{50} = 7,6$ Tage, $T_{99} = 14$ Tage; 60 : $n = 103$, $M = 7,4$ Tage, $T_{50} = 8,8$ Tage, $T_{99} = 13$ Tage; die Verteilungsmaxima am 3. und 10. Tag nach T_{O} sind identisch). Nach dem Gesamtmaterial am Stamm 60 ist die der Abb. 3 entsprechende Abb. 4 aufgestellt worden. Sie demonstriert deutlich, daß bei den Weibchen dieses Stammes mit der erst bei höheren Dosen (8/11 kr) beginnenden starken Fecunditätssenkung auch die Lebensverlängerung erst bei diesen höheren Dosen einsetzt, indes bei niedrigeren Dosen (bis 6 kr) eine klare Lebensverkürzung gegenüber 0 kr zu erkennen ist.

Die Frage des Kausalzusammenhangs zwischen der Fecundität der Drosophila-Weibchen und ihrer Lebensdauer sollte ferner an Fliegen des Berlin wild-Stammes geprüft werden, die nicht durch Strahlen, sondern chemisch sterilisiert wurden. LÜERS (97) fand bei den Männchen dieses Wildstammes nicht nur eine mutagene, sondern auch eine stark sterilisierende Wirkung des Cytostatikums TEM (2,4,6-Triäthylenimio-1,3,5-Triazin; "Triäthylenmelamin"); toxische Erscheinungen wurden nicht beobachtet. Daher führten wir eine Versuchsreihe mit TEM durch. Entsprechend den Angaben von LÜERS wurde eine 0,023%ige Lösung von TEM in 5 %igem Zuckerwasser auf Glasfilterfritten verfüttert. Es wurde dafür gesorgt, daß die Oberflächen der Fritten stets von einem dünnen Flüssigkeitsfilm überzogen waren. Auf jeder Fritte wurden 20 Weibchen und 20 Männchen gehalten. Das Alter der Fliegen bei Fütterungsbeginn war 24 - 48 Stunden. Die Fütterungsdauer betrug 6 Stunden.

Tabelle 5

Mittlere Überlebenszeit von Weibchen und Männchen in Tagen nach Behandlung mit Triäthylenmelamin (TEM) und nach Bestrahlung mit 11 kr

M = mittlere Überlebenszeit nach T_0
 m = mittlerer Fehler zu M
 n = Zahl der untersuchten Tiere
 % M = mittlere Überlebenszeit in Prozent der unbehandelten Kontrolle

Art der Behandlung	M	Weibchen m	n	% M	M	Männchen m	n	% M
unbehandelt	21,5	0,66	185	100,0	43,2	0,73	188	100,0
11 kr	33,9	0,82	141	157,7	35,0	0,73	150	81,0
TEM	34,1	0,55	190	158,6	32,2	0,60	193	74,5
TEM + 11 kr	34,4	0,57	284	160,0	32,6	0,46	282	75,5

Die Fecunditätssenkung durch TEM gleicht nach unseren Befunden der durch 11 kr Röntgenstrahlen erzielten (s. Teil IV): am 3. Tag nach T_0 ein sehr starker Abfall der Fecundität, dem keine Erholung mehr folgt; nach Behandlung im Oogonium-Stadium gelangten pro Eilege-Einheit und Tag nur noch durchschnittlich 0,4 Eier zur Ablage (Zahl der Eilege-Einheiten, deren Gelege vom 1. - 14. Tag nach T_0 täglich ausgezählt wurden: 19). In gleichzeitig durchgeführten Experimenten unter Standard-Versuchsbedingungen ergab sich für die Weibchen sowohl nach Bestrahlung mit 11 kr als auch nach TEM-Behandlung eine Verlängerung der mittleren Überlebenszeit auf 158 % des Kontrollwertes (unbehandelte Kontrolle). Bei den Männchen fiel die Lebensdauer in beiden Gruppen auf 75-80 % des Kontrollwertes ab (Tab. 5). Diese Befunde bestätigen einen Kausalzusammenhang zwischen der Produktivität der Weibchen und ihrer Lebensdauer.

3. Anhang

Untersuchungen zur Abhängigkeit der Strahlenwirkung vom Alter der Fliegen bei Bestrahlung

Zur Abrundung unserer Ergebnisse, die ausschließlich durch Bestrahlung von 24-48 Stunden alten Imagines gewonnen wurden, wurden Untersuchungen an Fliegen verschiedenen Alters durchgeführt. Geprüft wurden vier Altersklassen: 24-72 Stunden, 72-120 Stunden, 120-168 Stunden, 168-216 Stunden. Im übrigen wurden die Experimente unter Standard-Versuchsbedingungen ausgeführt. Als Testdosis wurde 90 kr gewählt, da diese Dosis nach Tab. 1 eine so starke Lebensverkürzung hervorruft, daß die Unterschiede in der Lebenszeit vor Versuchsbeginn unberücksichtigt bleiben können.

Tabelle 6

Mittlere Überlebenszeit in Tagen nach Bestrahlung von Fliegen
unterschiedlichen Alters mit 90 kr

M = mittlere Überlebenszeit nach T_0
m = mittlerer Fehler zu M
n = Zahl der untersuchten Tiere

Alter der Fliegen bei Bestrahlung (in Stunden)	Weibchen			Männchen		
	M	m	n	M	m	n
24 - 72	10,6	0,16	856	9,1	0,08	909
72 - 120	10,6	0,16	729	8,0	0,09	736
120 - 168	7,6	0,19	418	4,0	0,12	422
168 - 216	2,8	0,23	213	2,7	0,18	217

Es ergab sich bei den Männchen ein Abfall der mittleren Überlebenszeit von Altersklasse zu Altersklasse. Bei den Weibchen zeigte sich ein derartiger Abfall erst bei einem Alter von über 120 Stunden bei Bestrahlung (Tab. 6). Interessant ist die Verteilung der Absterbequoten über die Tage nach T_0 : Mit zunehmendem Alter bei Bestrahlung wird entsprechend der Senkung der mittleren Überlebenszeit das Absterbemaximum gegen T_0 verschoben. Am 3. Tag nach T_0 entsteht außerdem ein neuer Absterbegipfel, der in höheren Altersklassen immer ausgeprägter wird und in der ältesten Klasse bei den Männchen 58 %, bei den Weibchen 51 % der untersuchten Tiere umfaßt. Diese Veränderung der Absterbekurven durch das Auftreten eines Soforttodes bei Bestrahlung von zunehmend älteren Fliegen (24/72 - 168/216 Stunden) mit 90 kr entspricht dem beschriebenen Effekt bei Bestrahlung von 24-48 Stunden alten Tieren mit zunehmend höheren Dosen (90 - 125 kr).

C. Diskussion

1. Allgemeines

Die von uns ermittelten LD_{50} -Werte von 96 kr für die Weibchen und 46 kr für die Männchen liegen innerhalb des in der Literatur bekannten und einleitend beschriebenen Dosisbereiches für *D. melanogaster*. Die Differenzen zwischen den einzelnen Angaben können durch unterschiedliche Dosimetrie, verschiedenartige Beurteilung des Kriteriums "Tod", ungleiche Zuchtbedingungen einschließlich des Alters bei Bestrahlung und Unterschiede zwischen den benutzten Teststämmen (zumindest bei der Kontroll- und Bezugsdosis 0 kr nachgewiesen - 96, 107, 112, 132, 147, 161 -) verursacht sein.

Eine genaue Analyse der strahleninduzierten Lebensdaueränderungen kann nicht von der LD₅₀, sondern nur von den detaillierten Angaben ausgehen. Hier liegen in der Literatur nur wenige verwendbare Angaben vor. Einen mit unseren Befunden übereinstimmenden geradlinigen Abfall der mittleren Überlebenszeit zwischen 0 kr, 40 kr, 70 kr und 100 kr (bei Auftragung entsprechend unserer Abb. 1) fanden auch BOCHNIG, LÜERS und WINTERFELD (20).

Wichtig erscheint uns die Analyse unserer drei besonders hervorgehobenen Befunde: 1) Lebensverlängerung bei den Weibchen; 2) normaler Strahlentod; 3) Soforttod.

2. Lebensverlängerung

Lebensverlängernde Wirkungen energiereicher Strahlen sind bei Insekten (*Tribolium*, *Habrobracon*, *Drosophila*) bereits mehrfach beschrieben worden (20, 34, 39, 51, 151, 167). Zu ihrer Erklärung wird einmal die Verlangsamung physiologischer Prozesse herangezogen (34 in Übereinstimmung mit 53). Insbesondere der bei *Habrobracon* unter der extremen Versuchsbedingung "absoluter Futtermangel" mit Dosen über 100 kr induzierte Verlängerungseffekt (151) kann nach unserer Ansicht so gedeutet werden, da die bestrahlten Tiere sehr inaktiv sind und daher auf der vergeblichen Futtersuche nicht so schnell ihre Energien verbrauchen wie unbestrahlte Wespen. Diese Erklärung erscheint uns auch deshalb besonders plausibel, weil bei *Habrobracon* unter normalen Fütterungsbedingungen keine Lebensverlängerung gefunden wurde (32, 33). Auch die Stimulierung von Regenerationsvorgängen, besonders durch geringe Dosen chronischer Bestrahlung, wird als Ursache der Lebensverlängerung bei Kleinsäugetern (28, 29) und auch bei Insekten (34) diskutiert.

Zur Deutung des von BOCHNIG et al. (20) und von uns beschriebenen Lebensverlängerungseffektes bei *Drosophila*-Weibchen scheinen uns die beiden zitierten Möglichkeiten indiskutabel zu sein, da nicht einzusehen ist, weshalb durch sie nur die Weibchen, noch dazu in einem derart starken Ausmaß, betroffen sein sollen.

Vielmehr möchten wir von der im experimentellen Teil dargelegten Beziehung zwischen der Fecundität der Weibchen und ihrer Lebensdauer ausgehen. Den dort zitierten Literaturangaben über einen Kausalzusammenhang zwischen geringer Fecundität in Karenz lebender Weibchen und ihrer verlängerten Lebensdauer widerspricht eine Arbeit KUMMERs (91). Er gibt an, daß ein bei der Kopulation in das Weibchen gelangendes flüssiges Hodensekret lebensverkürzend wirkt. Ebenfalls ein flüssiges Hodensekret soll stimulierend auf die Fecundität wirken. Statt eines Kausalzusammenhanges zwischen Fecundität und Lebensdauer beschreibt er also einander im Prinzip gleiche Wirkungen, die vom Männchen ausgehen. Allerdings scheint uns durch KUMMERs Experimente die Möglichkeit eines Einflusses der Fecundität auf die Lebenslänge nicht schlüssig widerlegt zu sein. Zudem ist das KUMMERs vielseitigen Untersuchungen zugrundeliegende Zahlenmaterial so klein,

daß seine Aussagen über Lebenslängen nach unserer Ansicht statistisch nicht einwandfrei gesichert sind.

Nach unseren experimentellen Befunden läßt sich KUMMERs Hypothese für die Lebensverlängerung (bzw. "Nichtverkürzung") bestrahlter Weibchen nicht aufrechterhalten. Wir konnten aufzeigen, daß einmal die Bestrahlung der Männchen ohne Einfluß auf die Lebensverlängerung der Weibchen ist und damit eine Inaktivierung des Sekretes ausscheidet, und daß zum anderen auch nach Bestrahlung beider Geschlechter erfolgreiche Kopulationen ablaufen, das postulierte Sekret also ins Weibchen gelangen mußte. Überdies würde die gegenüber virginen Weibchen erhöhte Fecundität nach Bestrahlung und Paarung die Stimulationswirkung des hypothetischen, entsprechenden Sekretes bestätigen.

Vielmehr haben unsere Ergebnisse in Übereinstimmung mit den Angaben über virgine Weibchen wahrscheinlich gemacht, daß mit sterilisierenden Dosen bestrahlte Weibchen durch die Verringerung der Eiproduktion eine erhöhte Lebensdauer aufweisen. Diese Aussage konnten wir experimentell wie folgt belegen: 1) Die Lebensverlängerung tritt nur bei den Weibchen auf und ist endogen bedingt. 2) Zwischen strahleninduzierter Fecunditätsabnahme und Lebensverlängerung besteht eine klare Korrelation; das Maximum der Lebensverlängerung (bei 11 kr) fällt mit der vollständigen Sterilisierung aller Weibchen zusammen. 3) Die Lebensverlängerung tritt bei den für die Fecundität, und zwar nur für diese, strahlenresistenteren Weibchen des Berlin wild-Stammes 60 erst bei entsprechend höheren Dosen auf. 4) Chemisch durch TEM sterilisierte Weibchen zeigen die gleiche Lebensverlängerung wie strahlensterilisierte Weibchen.

Wie die Beendigung der Eiproduktion auf die Lebensdauer wirkt, ist nicht klar zu erkennen. Unwahrscheinlich ist, daß das Nichtproduzieren von Eiern "per se" lebensverlängernd wirkt, da beispielsweise auch durch Bestrahlung mit 5 kr die Fecundität stark gesenkt, die Lebensdauer jedoch kaum beeinflusst wird. Es hat vielmehr den Anschein, als zeigten nur die Weibchen eine Lebensverlängerung, die überhaupt keine Eier mehr produzieren können. Vorstellbar ist eine Alternative "langes Leben" oder "Eiproduktion" (s. auch 162). Es wäre denkbar, daß die Physiologie der Weibchen beim Schlüpfen aus der Puppe auf "langes Leben" eingestellt ist. Da eine obere Grenze der Lebensdauer durch die genetische Konstitution der Tiere gegeben ist (96, 107, 112, 132, 147, 161), könnte eine physiologische Reserve vorhanden sein, die z. B. auch in virginen Weibchen eine geringe Eiproduktion ermöglicht. Durch Paarung und Schaffung guter Legebedingungen erfolgt dann die "Einstellung" auf "hohe Eiproduktion" unter Ausnutzung aller physiologischen Reserven und Verkürzung der Lebensdauer. Offensichtlich ist nun ein "Zurückstellen" auf "langes Leben" nur durch völlige Sterilisierung möglich. Erfolgt diese Umstellung aber, so steigt die Lebensdauer bis zu der durch die genetische Konstitution bedingten oberen Grenze an. Hierfür spricht unser immerhin auffallender Befund, daß sowohl bei Sterilisierung durch TEM als auch durch 8 - 21 kr Röntgenstrahlen fast die Lebenslänge der in Karenz lebenden, unbehandelten Weibchen erreicht wird. Je nach der Größe des durch das sterilisierende Agens gesetzten Schadens könnte dabei wieder eine

"physiologische Reserve" entstehen, die bei weiterer Schädigung vor einer erneuten Lebensverkürzung abgebaut wird. Das würde verständlich machen, warum im Dosisbereich 8-21 kr die Lebensdauer der Weibchen gleich ist (nach Tab. 1 nicht signifikant differierend, in Abb. 1 daher als Plateau gezeichnet), während andernfalls erwartet werden müßte, daß mit der totalen Sterilisierung zwischen 8 und 11 kr die maximale Lebensdauer erreicht ist und jede weitere Dosiszunahme wieder lebensverkürzend wirkt. Es würde entsprechend erklären, warum virgine Weibchen bei 0 kr und 11 kr fast gleich lange leben, obwohl doch durch die Bestrahlung ein lebensverkürzender Schaden gesetzt wird. Dieser ist sowohl bei den Männchen (virginen und mit Weibchen gepaarten) als auch bei gepaarten Weibchen nach Bestrahlung mit nichtsterilisierenden Dosen deutlich nachgewiesen worden (s. auch Stamm 60, Abb. 4).

Es soll hinzugefügt werden, daß die physiologische Leistung der Weibchen bei der Eibildung sehr viel größer als die der Männchen bei der Spermienbildung ist. Sie produzieren in wenigen Tagen eine Eimasse, die ein Vielfaches ihres Körpervolumens ausmacht. Entsprechend ist bei den Männchen die Alternative "langes Leben" oder "hohe Produktivität" unwahrscheinlich. Übereinstimmend damit fanden wir auch keine Lebensverlängerung bei den Männchen. Allerdings kann das Gleichbleiben der männlichen Überlebenszeit bei Dosen unter 4 kr als einen gesetzten Schaden gerade kompensierende Lebensverlängerung aufgefaßt werden. Das würde der zitierten Lebensverlängerung für 2, 5-10 kr entsprechen (51). Da diese Dosen jedoch nicht total sterilisierend wirken (s. Teil V), sollte hier eine andere Kausalität als bei den Weibchen vorliegen. Sie könnte auch die Lebensverlängerung in Karenz lebender Männchen von 100% bei den gepaart lebenden auf 118% bedingen (s. Tab. 2) und entsprechend den (nur geringen) Unterschied in der Lebensdauer virginer Weibchen und sterilisierter Weibchen erklären.

3. "Normaler Strahlentod"

An Kleinsäugern konnte aufgezeigt werden, daß eine Änderung im Verlauf der Dosis-Effekt-Kurve einen Wechsel in der Todesverursachung widerspiegelt (45, 136, 137). Man sollte danach bei einem gleichmäßigen Verlauf der Dosis-Effekt-Kurve annehmen dürfen, daß der Tod stets auf der Schädigung desselben Systems beruht. Unsere Ergebnisse zeigen in der Darstellungsart von Abb. 1 einen linearen Abfall der Lebensdauer mit der Dosis. Er ist bei Dosen bis 90 kr bei allen Lebensdauercharakteristika realisiert (Tab. 1). Er wurde auch bei höheren Dosen für den "normalen" Gipfel der Absterbeverteilung nachgewiesen (Abb. 1b). Wir wollen daher von der Annahme ausgehen, daß der normale Strahlentod ("normal" in Unterscheidung zum Soforttod) bei allen Dosen durch Schädigung desselben Systems verursacht wird. Es bleibt zu diskutieren, um welches System es sich handelt.

Der lineare Abfall der Lebensdauer mit der Dosis kann den Eindruck eines strahleninduzierten "Alterns" erwecken. Verschiedentlich ist auch die Beschleunigung des natürlichen Alterungsprozesses durch die

Bestrahlung als Todesursache angenommen worden. Es wurde indes sowohl an Säugern (38, 95) als auch bei *Habrobracon* (33) gezeigt, daß natürliches und strahleninduziertes "Altern" lediglich analoge Vorgänge sind.

Angaben über die Art der Strahlenschädigung von Insekten-Imagines sind sehr spärlich: Bei *D. melanogaster* verlangsamt sich nach Bestrahlung mit 60 kr der Stoffwechsel (85). An *Periplaneta americana* wurde ermittelt, daß bei 10 krad der Strahlentod nicht durch Verhungern erfolgt (165). Ferner muß angenommen werden, daß auch bei Insekten-Imagines der durch die Bestrahlung gesetzte Schaden Erholungsprozesse durchlaufen kann, da fraktionierte (große Intervalle) und protrahierte (langer Zeitraum) Bestrahlungen von geringerer letaler Wirkung sind als einmalige Kurzzeitbestrahlungen (12, 15, 34, 39, 75, 165).

Besser analysiert sind dagegen die Strahleneffekte in Entwicklungsstadien von Insekten. Für *D. melanogaster* zeigte MAVOR schon 1927 (105), daß die Embryonen am sensibelsten sind, Larven und junge Puppen jedoch auch noch um den Faktor 100 strahlenempfindlicher sind als alte Puppen und junge Imagines. Diese Ergebnisse bestätigten sich immer wieder und wurden durch die Erkenntnis ergänzt, daß die Strahleneffekte in Verzögerungen der Embryonalentwicklung, Verlängerung des Larvenzustandes und vor allem in der Verhinderung der Metamorphose bestehen können (71, 150, 159, 163, 168). Stadien mit starker Zellvermehrung und großen Differenzierungsaufgaben sind also besonders strahlensensibel. Auch bei den Säugern sind es stark proliferierende Organsysteme, deren Schädigung zum Tod führt (Blutbildung, Dünndarmschleimhäute). Untersuchungen an *Drosophila*-Larven machten wahrscheinlich, daß die letale Schädigung stark proliferierender Gewebe auf Chromosomenaberrationen - vorwiegend Deficienzen - beruht (116, 118, 119, 121). Den Insekten-Imagines fehlt eine nennenswerte Mitoseaktivität und hierauf wird von einigen Autoren ihre hohe Strahlenresistenz zurückgeführt (151).

Ob der sich in Insekten-Imagines dennoch auswirkende Schädigungseffekt auch durch Chromosomenaberrationen hervorgerufen wird, kann heute noch nicht entschieden werden. Es wäre in diesem Fall für die Dosis-Effekt-Beziehung eine Mehrtrefferkurve zu fordern. Sie ist nach unseren Ergebnissen nicht realisiert. Ferner müßten haploide oder hypoploide Formen sensibler als diploide sein. Tatsächlich erwiesen sich diploide *Habrobracon*-Männchen gegenüber haploiden als resistenter (33). Für die ein X-Chromosom hypoploiden Insektenmännchen, insbesondere auch für die von *Drosophila*, wird eine niedrigere LD₅₀ als für die diploiden Weibchen angegeben (20, 32, 73, 165). Unsere Experimente bestätigten diese Aussagen zwar, zeigten aber darüber hinaus, daß eine erhöhte Strahlenresistenz der Weibchen durch den Lebensverlängerungseffekt nur vorgetäuscht zu sein scheint (Abb. 1: paralleler Verlauf der Kurven für Weibchen und Männchen bei Dosen bis 3 kr und über 21 kr; Tab. 1: Geschlechtsunabhängigkeit des Soforttodes).

Die Frage nach dem System, dessen Schädigung zum "normalen" Strahlentod führt, muß damit zunächst offen bleiben.

4. Soforttod

Für den normalen Strahlentod wurden die linearen Dosis-Effekt-Beziehungen als Indiz für die Schädigung stets desselben Systems genommen. Entsprechend muß für den Soforttod, der als ein vom normalen Strahlentod deutlich getrennter, denselben überlagernder Effekt beschrieben wurde, ein anderer Wirkungsmechanismus postuliert werden.

Ein unseren Ergebnissen entsprechender Soforttod-Effekt ist auch den einleitend zitierten Literaturangaben über strahlenbiologische Untersuchungen an Insekten zu entnehmen. Die Ausnahme bei *Habrobracon* (61, 151) kann nach dem unter normalen Fütterungsbedingungen erhaltenen gegenteiligen Befund (32) auf die extreme Versuchsbedingung "Hunger" zurückgeführt werden. Bei *D. melanogaster* soll der Soforttod bei 100-200 kr eintreten (73, 134).

Auch für Wirbeltiere (145), insbesondere für Säuger (45, 136, 137), wird bei Dosen um 100 kr ein Soforttod beschrieben. Er wird wie bei unseren Ergebnissen durch eine Änderung im Verlauf der Dosis-Effekt-Kurve angezeigt. Man führt die nach Bestrahlung von Mäusen mit Dosen über 50-80 kr auftretenden Koordinationsstörungen und den in klonisch-tonischen Krämpfen erfolgenden Tod unmittelbar nach Bestrahlung auf eine Schädigung des Zentralnervensystems (ZNS) zurück. Diese Annahme konnte experimentell wahrscheinlich gemacht werden.

Bei *Drosophila* beschrieben wir für den Bereich des Soforttodes entsprechende Veränderungen im Verhalten der Fliegen (unkoordinierte Bewegungen, Lokomotionsunfähigkeit); auch in der Literatur wird auf derartige Störungen hingewiesen (73). Auf Grund dieser Übereinstimmungen zwischen Säugern und Insekten sowohl in der zur Induktion erforderlichen Dosishöhe als auch in den Bestrahlungssymptomen halten wir es für möglich, den Soforttod auch bei *Drosophila* auf ZNS-Schäden zurückzuführen.

Interessanterweise ergab die Bestrahlung von Fliegen unterschiedlichen Alters mit 90 kr, daß mit zunehmendem Alter der Soforttod mit zunehmend geringeren Dosen induzierbar zu sein scheint. Allerdings gilt diese Zunahme der Strahlensensibilität mit dem Alter nicht nur für den Soforttod, sondern nach unseren Befunden (in Übereinstimmung mit 165 und im Gegensatz zu 15) auch für den "normalen" Strahlentod (Verschiebung des "normalen" Absterbemaximums gegen T_0). Überhaupt scheint der Vorgang der Sensibilitätszunahme mit dem Alter sehr komplexer Natur zu sein, da *Drosophila* auch gegenüber anderen toxischen Stoffen (z. B. DDT) mit zunehmendem Imaginalalter sensibler wird.

IV. Untersuchungen über die Fecundität

A. Einleitung

Der Begriff "Fecundität" wird als Eilegekapazität definiert (u.a. 72, 135).

Über strahleninduzierte Fecunditätsänderungen liegen bei *Drosophila* nur wenige, vereinzelte Angaben vor. Sie ermöglichen nicht mehr als eine sehr grobe Beschreibung: Die Höhe der Fecundität bleibt nach Bestrahlung mit Dosen unter 2,5 kr im wesentlichen unverändert gegenüber der unbestrahlten Kontrolle (2, 51, 52, 63a, 77, 78, 88). Unklar ist, ob die Fecundität zwischen 2,5 kr und 10 kr mit zunehmender Dosis linear (51, 52) oder exponentiell (8, 9, 10) abfällt. Bei Dosen von 10-80 kr wird die Fecundität entweder als sehr gering beschrieben (43, 51, 52) oder es wird völlige Sterilität der Fliegen angegeben (59). Nach einigen Autoren bedingen auch niedrige Dosen eine Depression der Fecundität an den ersten Tagen nach Bestrahlung; ihr soll jedoch später eine Erholung folgen (8, 9, 10, 59, 63a).

Dieses Bild der strahleninduzierten Fecunditätsänderung bei *Drosophila* ist lückenhaft und z.T. widerspruchsvoll. Wir wollen die angeschnittenen Fragen in unseren Untersuchungen neu bearbeiten. Dabei werden insbesondere die Höhe der Fecundität nach Bestrahlung mit einer breiten Skala verschiedener Dosen wie auch speziell die Sterilisierungsdosis, die Fecunditätshöhe an den einzelnen auf die Bestrahlung mit verschiedenen Dosen folgenden Tagen und das Verhältnis zwischen der Dauer der Legeperiode und der Lebensdauer der Weibchen zu ermitteln sein.

B. Versuchsergebnisse

1. Allgemeines

Befunde unter Standard-Versuchsbedingungen

(Bestrahlung von 24-48 Stunden alten Weibchen und Männchen mit Dosen von 0-125 kr; Ansetzen zu 8 Paaren pro Zuchtgefäß)

a) Berlin wild-Stamm

Die in zwei zeitlich getrennten Experimenten bei jeder Dosis durchgeführten Untersuchungen der Fecundität bis zum Tode jedes Weibchens zeigten nur an den ersten 10 Tagen nach T_0 spezifische, strahleninduzierte Fecunditätsschwankungen auf (s.u.). Spätestens am 10.-12. Tag nach T_0 stellt sich bei den nicht sterilisierend wirkenden Dosen (bis 8 kr) eine dosisabhängige Fecunditätshöhe ein, die nur noch mit zunehmendem Alter der Fliegen weiter abnimmt und daher bei bestrahlten und unbestrahlten Tieren relativ gleich bleibt. Da die Produktivität jedoch bei 0 kr am höchsten ist und durch die Bestrahlung dosisabhängig gesenkt wird, wirkt sich der relativ gleich starke Abfall mit dem Alter so aus, daß mit zunehmender Dosis frühzeitiger Sterilität eintritt. Dabei besteht im halblogarithmischen Raster eine lineare Beziehung zwi-

schen der Verkürzung der Fertilitätsperiode (logarithmisch) und der Dosiszunahme: wird ein Weibchen mit einer Legekapazität von weniger als einem Ei pro Tag als steril bezeichnet, so tritt durchschnittlich die Sterilität bei 0 kr 42 Tage nach T_0 , bei 2 kr 39 Tage, bei 3 kr 32 Tage, bei 4 kr 27 Tage und bei 3 kr schon 6 Tage nach T_0 ein. Da außerdem im gleichen Dosisbereich die Lebensdauer der Weibchen ansteigt (s. Teil III), sind bei zunehmender Bestrahlungsdosis immer mehr Weibchen immer längere Zeit ihres Lebens steril, indes unbestrahlte Weibchen zeitlebens fertil sind (s. auch Gleichzeitigkeit von T₉₉ und Eintritt der Sterilität bei 0 kr).

Die bisherigen Ausführungen beziehen sich auf die pro Weibchen berechnete Fecundität. Tatsächlich wurde die Fecundität aber als Eizahl pro Eilege-Einheit gemessen. Eine exakte Darstellung muß daher auch in dieser Form erfolgen. Jeder Einzelwert gibt dann die Fecundität von 8 Weibchen (abzüglich der gestorbenen) an; extreme Schwankungen zwischen den Einzelwerten bei einer Dosis wurden dadurch vermieden. Da die Verteilung der Fecundität in charakteristischer Weise nur an den ersten Tagen nach T_0 variiert, erstreckte sich bei jeder Dosis die Mehrzahl der Fecunditätsversuche (3-5) nur über 14 Tage nach T_0 .

Die an unserem experimentellen Gesamtmaterial ermittelten Fecunditätswerte enthält Tab. 7. Für jede Dosis (Dosen ab 100 kr als eine Dosis; 100 kr) ist an jedem der 14 auf T_0 folgenden Tage aus den täglich ausgezählten Gelegen aller Eilege-Einheiten (n) die durchschnittliche Eizahl pro Eilege-Einheit (M) ermittelt und mit ihrem mittleren Fehler (m) angegeben worden. Nach den Werten von Tab. 7 lassen sich mit näher auszuführenden Ergänzungen und unter Berücksichtigung im einzelnen genauerer statistischer Absicherungen von Unterschieden nach dem t-Test (m kann wegen des kleinen n zu groß sein) die charakteristische Verteilung der Fecundität über die Zeit nach Bestrahlung und die Dosis-Effekt-Beziehungen wie folgt beschreiben: Die Eiraten (M) sind am 1. Tag nach T_0 von Dosis zu Dosis sehr unterschiedlich, ohne daß dafür im Bereich von 0-21 kr eine Beziehung zur Strahlendosis hergestellt werden könnte. Hier muß eingefügt werden, daß bei jeder Dosis jeder Versuch sehr unterschiedliche Fecunditätswerte am 1. Tag ergab. Die durch alle Übergänge verbundenen Extremwerte der durchschnittlichen Eizahlen pro Eilege-Einheit und Versuch sind bei einigen Dosen: 0 kr 17 und 260, 2 kr 21 und 140, 42 kr 30 und 204, 90 kr 70 und 112. Die Schwankungen zwischen den Versuchen mit derselben Dosis sind so groß, daß von 0-21 kr sicher keine, wahrscheinlich jedoch auch bis zu 90 kr keine strahleninduzierte Fecunditätsänderung vorhanden ist. Daher wird die Fecundität am 1. Tag nach T_0 als Mittel aus allen Versuchen mit Dosen von 0-90 kr mit 116,3 Eiern pro Eilege-Einheit angegeben. Die Diskrepanzen können nicht durch verschieden starke Betäubungen der Fliegen bei Versuchsbeginn verursacht sein, da sie auch zwischen Versuchen auftraten, die ohne Betäubungen ausgeführt wurden. Auch unterschiedliches Alter der Fliegen innerhalb des 24-48-Stunden-Intervalles konnte als Ursache ausgeschlossen werden. Nach Bestrahlung mit 100 kr erscheint die Fecundität in allen Versuchen gegenüber der bei den übrigen Dosen auch am 1. Tag nach T_0 deutlich gesenkt (Extremwerte: 0, 3 und 34). Am 2. Tag

Tabelle 7

Fecundität nach Bestrahlung mit verschiedenen
Eizahl pro Eilege-Einheit für die ersten 14

M = durchschnittliche Eizahl
m = mittlerer Fehler zu M
n = Zahl der Eilege-Einheit
Tag = Tag der Eiablage nach V

Dosis	0 kr		2 kr		3 kr		4 kr		5 kr		6 kr	
n	152		76		194		73		68		96	
Tag	M	m	M	m	M	m	M	m	M	m	M	m
1	128,9	8,7	50,5	5,0	158,4	6,0	155,4	11,2	217,9	14,3	42,1	3,9
2	243,6	7,2	171,6	9,4	237,8	4,6	243,7	6,4	239,2	3,4	127,2	5,2
3	294,0	6,0	140,5	7,8	74,3	2,9	30,4	2,3	21,7	4,2	22,6	1,4
4	282,2	5,7	221,1	8,4	150,5	5,0	58,7	3,4	20,1	2,0	14,5	1,2
5	249,5	5,0	241,7	7,9	170,1	5,2	92,7	4,4	40,2	2,7	26,2	1,9
6	235,8	6,2	240,3	6,4	107,4	4,3	52,1	3,3	14,4	1,4	8,1	0,9
7	220,0	6,3	232,8	5,4	127,1	5,1	38,4	3,0	6,6	1,0	4,3	0,6
8	205,8	6,2	257,8	7,8	150,0	5,9	47,6	3,4	6,2	1,1	2,5	0,4
9	210,4	5,5	184,9	6,2	136,5	6,2	47,0	3,5	9,1	1,3	1,8	0,2
10	210,4	5,9	177,8	6,2	128,5	5,9	44,8	3,5	13,1	2,0	1,9	0,4
11	188,7	5,4	132,9	6,2	103,9	4,4	34,1	3,1	12,2	1,9	2,3	0,3
12	151,5	5,3	135,1	6,7	110,2	5,2	33,8	2,7	11,7	1,5	3,0	0,4
13	135,1	5,7	128,1	6,4	94,5	4,2	37,3	3,6	13,1	1,7	3,0	0,4
14	104,0	5,1	105,8	6,0	76,0	3,8	31,0	2,8	8,8	1,1	1,9	0,4

pro Eilege-Einheit
(Eizahl pro Eilege-Einheit)
, deren Gelege täglich ausgezählt wurden
Versuchsbeginn (T₀)

[illegible]

nach T_0 sind die Fecunditätswerte in allen Versuchen mit derselben Dosis zwar immer noch sehr unterschiedlich, jedoch schon ausgeglichener als am 1. Tag. Die durchschnittliche Eizahl am 2. Tag kann für die Dosen 0-5 kr als gleich angesehen werden (das Mittel in diesem Dosisbereich: 231,4 Eier pro Eilege-Einheit). Es ist nicht zu entscheiden, ob die Fecundität bei 6 kr und 8 kr so hoch wie bei den niedrigen Dosen ist. Dagegen ist sie bei Dosen ab 11 kr gesichert geringer (in allen Versuchen kleinere Werte; kein oder nur geringer Anstieg gegenüber dem 1. Tag). Ein Abfall der Fecundität vom 1. zum 2. Tag nach T_0 ist bei 21 kr und 42 kr erkennbar; er ist bei höheren Dosen sehr deutlich. Die Dosis-Effekt-Beziehung am 2. Tag gleicht einer Sigmoiden, in der bis 8 kr kein Effekt, ab 11 kr ein Abfall, jedoch auch bei den höchsten Dosen noch eine nennenswerte Fecundität zu verzeichnen ist. Am 3. Tag nach T_0 sind die Schwankungen zwischen den verschiedenen 0 kr-Versuchen fast verschwunden (nach Bestrahlung ist ein Vergleich wegen der strahleninduzierten Fecunditätsänderung - s.u. - nicht mehr möglich). Die Fecundität der Kontrolle erreicht am 3. Tag ihr Maximum, von dem sie an den späteren Tagen gleichmäßig abfällt. Nach Bestrahlung fällt die Fecundität vom 2. zum 3. Tag nach T_0 stark ab. Die Dosis-Effekt-Beziehung ist von 0-4 kr linear; sie erreicht bei 4 kr einen Sättigungswert, da bei weiterer Dosiszunahme bis 42 kr der Effekt gleich bleibt. Nach Bestrahlung mit Dosen bis zu 6 kr geht der Abfall der Fecundität bis zum 5. Tag nach T_0 - mit zunehmender Dosis später beginnend - in einen neuen Anstieg über. Die Dosis-Effekt-Beziehung für den 5. Tag gleicht einer Sigmoiden, die von 2-4 kr stark abfällt, jedoch bei Dosen unter 100 kr nicht zur völligen Sterilität führt. Am 6. und 7. Tag nach T_0 fällt die Fecundität bei Dosen über 2 kr erneut ab. Die Dosis-Effekt-Beziehung für den 6. Tag gleicht ebenfalls einer Sigmoiden, jedoch mit schärfer abgegrenztem Hauptabfall bei 3 kr und voller Sterilität bei 42 kr. Am 8. Tag nach T_0 bei 3 und 4 kr sowie bei 5 und 6 kr etwas verzögert, liegt ein letzter Anstieg der Fecundität. Mit ihm wird die nur noch altersabhängig sich ändernde Fecunditätshöhe erreicht. Die Dosis-Effekt-Beziehung für diesen letzten Bereich (9.-14. Tag) gleicht wieder einer Sigmoiden mit dem wesentlichen Abfall zwischen 3 und 4 kr und völliger Sterilität bei Dosen ab 11 kr.

Die Dosis-Effekt-Beziehungen zeigen zwischen 3 und 4 kr einen starken Fecunditätsabfall an. Da nach Bestrahlung mit 3 kr außerdem die Fecunditätskurve in einigen Versuchen der 2 kr-Kurve (nach dem 5. Tag kein Unterschied zu 0 kr), in anderen der 4 kr-Kurve (auch nach dem 8. Tag starke Fecunditätssenkung gegenüber 0 kr) entspricht, scheint in diesem engen Dosisbereich ein Schwellenwert für den starken Fecunditätsabfall zu liegen. Diese Möglichkeit wurde in einer Reihe gleichzeitig durchgeführter Versuche mit den Dosen 0 kr und 4 kr sowie den nur um 200 r differierenden Dosen 2,8 kr; 3,0 kr; 3,2 kr und 3,4 kr getestet.

Die in Tab. 8 zusammengestellten Ergebnisse zeigen die nach Tab. 7 zu erwartende Verteilung der Fecundität über die Tage nach Bestrahlung. Die erwartete Dosis-Effekt-Beziehung bestätigte sich; insbesondere an der "endgültigen" Fecunditätshöhe am 10.-14. Tag nach T_0 .

Tabelle 8

Fecundität als durchschnittliche Eizahl pro Eilege-Einheit und Tag an den Tagen nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen im Bereich um 3 kr

(gleichzeitig durchgeführter Vergleich)

Zahl der Eilege-Einheiten, deren Gelege pro Tag und Dosis ausgezählt wurden: 11

Tag = Tag der Eiablage nach Versuchsbeginn (T_0)

Tag	2	3	5	7	10 - 14	
Dosis						in % des 0 kr-Wertes
0 kr	298	315	266	255	184	= 100 %
2,8 kr	288	125	250	230	185	= 100 %
3,0 kr	289	124	230	196	169	= 92 %
3,2 kr	260	78	203	146	142	= 77 %
3,4 kr	324	52	165	89	100	= 54 %
4,0 kr	274	43	119	44	56	= 30 %

wird der große Einfluß geringer Dosiserhöhungen zwischen 3 und 3 kr auf die Fecundität deutlich (Tab. 8).

b) Berlin wild-Stamm 60

Außer am Berlin wild-Stamm von *D. melanogaster* führten wir Fecunditätstests unter Standard-Versuchsbedingungen auch an dem aus diesem hervorgegangenen Berlin wild-Stamm 60 durch. Unser an diesem Stamm gewonnenes Gesamtmaterial ist in der Tab. 7 entsprechenden Tab. 9 aufgeführt. Ein Vergleich der Werte beider Tabellen zeigt, daß die Charakteristika der Verteilung der Fecundität über die Tage nach Bestrahlung gleich sind. Jedoch zeichnet sich bei 0 kr die Fecundität des Stammes 60 durch einen erheblich geringeren Abfall von dem in beiden Stämmen übereinstimmenden Maximalwert aus. Vor allem ist hervorzuheben, daß zur Erzielung gleicher Strahleneffekte in beiden Stämmen im Stamm 60 sehr viel höhere Dosen erforderlich sind. So erreicht im Stamm 60 bei 5 kr die Fecundität am 12. Tag nach T_0 fast wieder 0 kr-Werte und die Fecunditätskurve bei 6 kr entspricht der für den Berlin wild-Stamm bei 3-4 kr beschriebenen. Die Dosis-Effekt-Beziehungen an den einzelnen Tagen nach T_0 sind in beiden Stämmen zwar

prinzipiell gleich, jedoch treten im Stamm 60 die einzelnen Effekte erst bei höheren Dosen auf. Eine Ausnahme dieser Verschiebung gleicher Strahleneffekte zu höheren Dosisbereichen scheint am 3. Tag nach T_0 vorzuliegen, da in beiden Stämmen bei gleicher Dosis die Stärke des Fecunditätsabfalls vom 2. zum 3. Tag ähnlich ist.

Eine statistische Prüfung der Fecunditäts- und vor allem der Strahlenresistenzunterschiede beider Stämme wurde mit der mehrfachen Streuungszerlegung für alle Dosen von 0-8 kr mit den Werten des 3. und 12. Tages nach T_0 vorgenommen. Sowohl beim Zugrundelegen des jeweiligen Gesamtmaterials (Tab. 7 und 9) als auch des Materials aus gleichzeitig durchgeführten Vergleichstests wurde jeder der folgenden Punkte durch einen P-Wert kleiner als 10^{-6} statistisch gesichert: 1) Die Strahlen bedingen eine mit zunehmender Dosis stärker werdende Senkung der Fecundität. 2) Die Fecundität des Berlin wild-Stammes 60 ist höher als die des Berlin wild-Stammes. 3) Darüberhinaus zeigt der Berlin wild-Stamm 60 eine höhere Strahlenresistenz als der Berlin wild-Stamm. 4) Am 3. Tag nach T_0 wirken sich die Strahlendosen stärker als am 12. Tag aus. 5) Die höhere Strahlenresistenz des Berlin wild-Stammes 60 ist am 12. Tag stärker ausgeprägt als am 3. Tag nach Bestrahlung.

Die Ergebnisse am Berlin wild-Stamm 60 werden in unsere Betrachtungen über strahleninduzierte Fecunditätsänderungen deshalb einbezogen, weil die höhere Resistenz dieses Stammes die Effekte der einzelnen Dosen klarer und vor allem die Übergänge zwischen ihnen besser erkennen läßt, als dies am Berlin wild-Stamm möglich ist.

2. Spezielle Zusammenstellungen, Berechnungen und Untersuchungen zu einem Vergleich des zeitlichen Verlaufes der strahleninduzierten Fecunditätsschädigung mit dem Oogenese-Ablauf

Die beschriebenen charakteristischen Änderungen der Fecundität in der Zeit nach Bestrahlung legen nahe, sie ganz bestimmten Geschehnissen im Organismus zuzuordnen. Dazu ist zunächst der Vorgang der Eibildung, die Oogenese, heranzuziehen. Sie läuft in den Ovarien ab, die jeweils aus 10-20 in einem gemeinsamen Ovidukt ausmündenden Ovariolen bestehen (111). In jeder Ovariole liegen aufeinander folgende Oogenesestadien hintereinander aufgereiht. Dies sind im Vitellarium Zysten, die nahe dem Ovidukt schon fast fertige Eier sein können; es sind am geschlossenen Ovariolenende, dem Germarium, unreife Stadien. Nach den vorliegenden Literaturangaben sind in unserem Schema 1 Einzelheiten der Oogenese bei *D. melanogaster* zusammengestellt worden.

Es war sehr wesentlich, einen Zeitmaßstab aufzustellen, um die einzelnen Oogenese-Ereignisse auf den Zeitpunkt der Eiablage beziehen zu können und sie damit den strahleninduzierten Fecunditätsänderungen zuzuordnen. Die relative Zeitdauer jedes der 14 Oocytenstadien ist von KING (79) unter der Annahme festgestellt worden, daß die prozentuale Beobachtungshäufigkeit eines Stadiums ($100\% = \text{Summe der Beob-}$

Tabelle 9

Recundität des Berlin wild-Stammes 60 nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen, angegeben als tägliche Eizahl pro Eilege-Einheit für die ersten 14 Tage nach Versuchsbeginn (T_0)

M = durchschnittliche Eizahl pro Eilege-Einheit
 n = Zahl der Eilege-Einheiten, deren Gelege täglich ausgezählt wurden
 Tag = Tag der Eiablage nach Versuchsbeginn (T_0)

Dosis	0 kr		2 kr		3 kr		4 kr		5 kr		6 kr		8 kr		11 kr		21 kr		42 kr	
Tag	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n
1	124,8	70	196,2	48	183,0	61	247,3	45	186,9	52	186,2	26	245,2	42	171,6	27	224,2	25	132,1	26
2	261,0	70	268,9	48	257,5	61	270,3	45	239,7	74	225,3	47	172,8	42	160,3	45	86,4	41	54,1	37
3	280,0	48	178,9	26	92,1	61	50,3	32	30,1	59	17,1	36	13,8	42	6,7	45	7,2	41	5,6	37
4	302,9	55	261,5	33	199,3	61	122,1	45	40,2	69	20,9	47	11,2	42	3,3	45	4,3	41	2,5	37
5	272,6	61	273,5	48	252,9	31	216,0	45	154,0	74	92,3	47	15,2	42	2,0	45	4,9	39	2,5	37
6	280,1	40	274,7	25	251,8	39	148,6	25	95,4	51	50,0	25	11,8	25	1,0	25	1,1	25	0,8	25
7	279,8	34	303,2	25	272,7	39	218,2	25	110,7	51	40,3	25	2,5	25	0,5	25	0,2	25	0,2	25
8	247,1	35	291,3	29	286,6	61	250,8	45	162,2	74	90,5	47	4,0	42	0,2	45	0,1	39	0,1	37
9	280,4	68	275,3	48	276,3	47	220,2	45	188,4	74	111,2	47	9,9	42	0,1	45	0,1	45	0,0	37
10	260,7	68	258,8	48	238,8	47	213,3	44	180,2	61	133,4	47	18,6	42	0,1	45	0,1	39	0,0	36
11	244,9	70	237,0	48	230,0	51	221,3	44	192,3	61	133,8	43	24,9	42	0,1	45	0,1	39	0,0	36
12	235,1	70	223,4	48	248,0	61	216,6	44	192,9	74	136,4	47	27,9	42	0,1	45	0,0	39	0,0	33
13	233,2	70	231,2	48	228,9	61	197,8	44	192,5	74	125,4	47	29,1	42	0,1	45	0,0	39	0,0	36
14	226,5	61	212,5	48	212,7	61	178,7	44	172,1	74	116,6	47	31,3	42	0,0	45	0,0	31	0,0	36

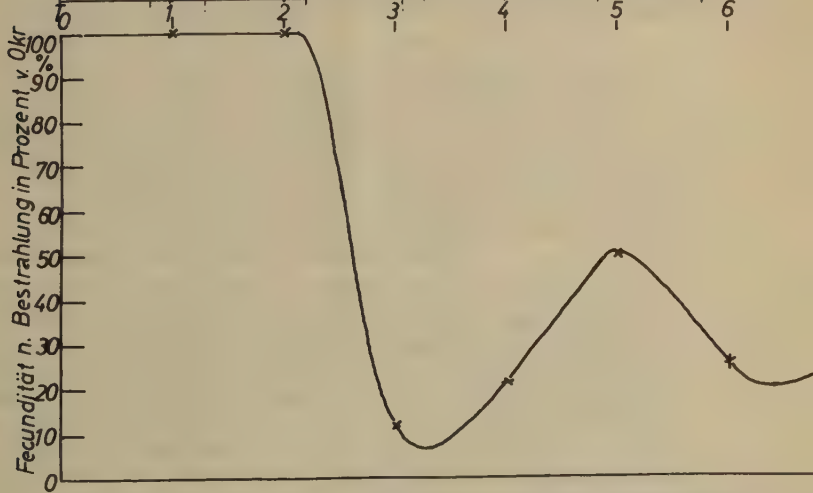
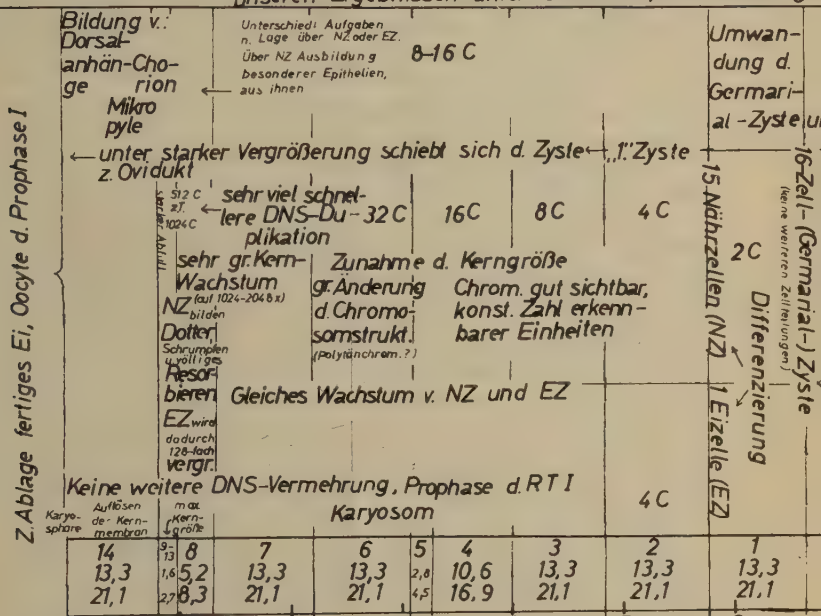
achtungen aller Stadien) gleich seiner prozentualen Dauer (100% = Gesamtdauer von Stadium 1-14) ist. Die absolute Dauer des Oogenese-Ablaufes von Stadium 1-14 gibt KING (79) für Weibchen des Oregon-R-Stammes unter optimalen Legebedingungen mit 3 Tagen an. Er beschreibt für virgine Weibchen eine geringere Eilegerate und damit eine langsamere Eientwicklung, hebt jedoch hervor, daß die relative Dauer jedes Stadiums unverändert ist. Andere Autoren nehmen für die Oocytenentwicklung mehr als 5 Tage (27) oder sogar 8 Tage (110) an.

Da demnach offensichtlich die absolute Oogenesedauer von den Zuchtbedingungen, möglicherweise auch von der Rasse abhängig ist, mußten wir sie für unsere Standard-Versuchsbedingungen und den Berlin wild-Stamm neu ermitteln. Wir führten entsprechend KING (79) folgende Berechnung durch: Jedes Weibchen (Berlin wild, unsere Kulturbedingungen) hat 32 Ovariolen (19 und eigene Präparationen). In jeder Ovariole entwickeln sich zur Zeit maximaler Fecunditätshöhe 7,5 Oocyten der Stadien 1-14 (79, 89, übereinstimmend mit 27). Jede Eilege-Einheit umfaßt 8 Weibchen. Die Zahl der sich pro Eilege-Einheit ständig entwickelnden Oocyten beträgt also $32 \times 7,5 \times 8 = 1920$. Es wurden maximal 290 Eier pro Tag und Eilege-Einheit abgelegt (=durchschnittliche tägliche Eirate vom 3. und 4. Tag nach T_0 sowohl im Berlin wild-Stamm als auch im Berlin wild-Stamm 60⁰, die maximale Legerate wurde entsprechend KING gewählt; durch sie werden Fehler durch das Absterben von Weibchen oder das Sterilwerden einzelner Ovariolen oder ganzer Weibchen vermieden). Danach beträgt die Legerate pro Stunde 12,1 Eier; die 1920 Eier können also in 159 Stunden abgelegt werden (dies gilt wegen der Gleichheit der maximalen Legeraten für beide verwendeten Stämme). Mit dieser Zeitspanne von 159 Stunden für die Oocytenstadien 1-14 (=100%) ist die Dauer der einzelnen Stadien nach der von KING angegebenen relativen Zeit berechnet und in Schema 1 eingetragen worden.

Fraglich ist die für die begrenzten Oogonienteilungen (4 synchrone Teilungsschritte) erforderliche Zeitdauer. Es werden zwei unvollständige Zysten pro Germarium beschrieben (80, 87). Da die Germarialzyste jeweils nach 21,1 Stunden das Germarium als 1. Zyste verläßt, muß sich nach dieser Zeit die 2. unvollständige Zyste bis zur Germarialzyste ausgebildet haben. Damit wäre für jedes der beiden Stadien unvollständiger Zysten eine Entwicklungsdauer von 21,1 Stunden anzunehmen. Dies ist im Schema 1 geschehen.

Mit der Dauer der einzelnen Oogenesestadien konnte im Schema 1 angegeben werden, in welchem Stadium die an den einzelnen Tagen nach T_0 abgelegten Eier zur Zeit der Bestrahlung waren. Über demselben Zeitmaßstab wurde im unteren Teil des Schemas die Eirate an den Tagen nach Bestrahlung aufgetragen. In diese Darstellung gingen die Dosen ein, die eine endgültige (nach dem 10. Tag) Fecunditätshöhe von 50% des 0 kr-Wertes ergeben (3-4 kr im Berlin wild-Stamm, 6 kr im Berlin wild-Stamm 60). Die aus den Eiraten bei diesen Dosen gemittelte "Fecundität nach Bestrahlung" ist für jeden Tag nach T_0 in Prozent des 0 kr-Wertes angegeben worden.

Zusammenstellung n. KING, RUBINSON und SMITH (89) unter Verwendung von
die Chromosomen d. Nährzellen (17, 27, 123, 149) und über Morphologie u. Entwic
unsere Ergebnisse unter Standard-Versuchsbedingun

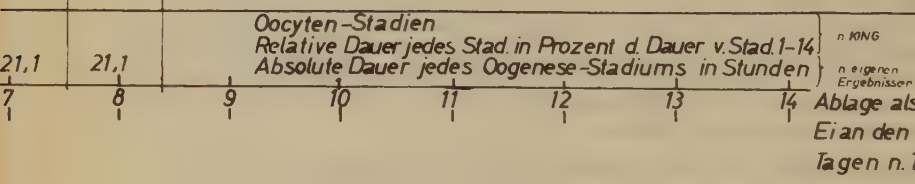
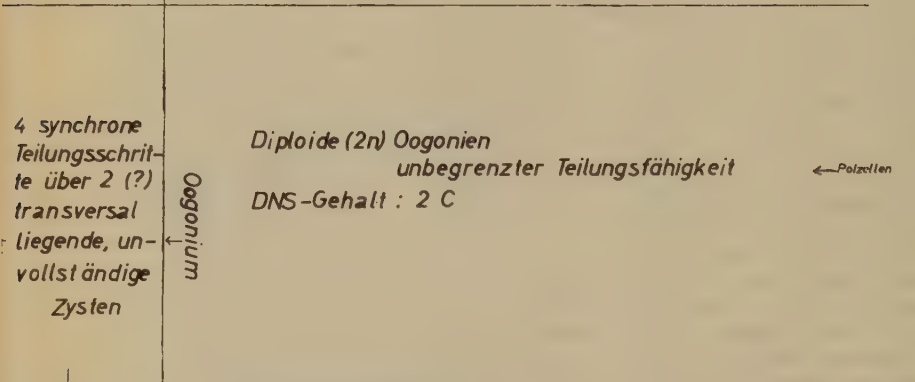
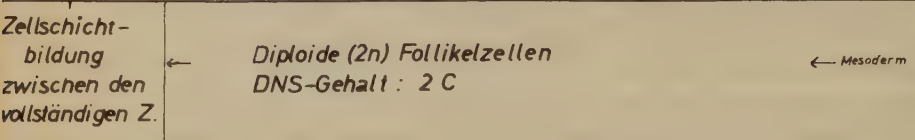


Fecundität an den Tagen nach Bestrahlung

dargestellt an der Dosis, die die Fecundität nach Bestrahlung von O
wild-Stamm und 6kr im Bert

melanogaster

Angaben über den Aufbau des Germariums (80,82), den DNS-Gehalt d. Zellen (74,144),
lung v. Dros. (21, 111, 135, 146). Relative Zeiteinteilung n. KING (79). Absolute Zeiten n.
gen am Berlin wild-Stamm (Berechnung im Text).



g in Prozent der Okr-Werte

gonien auf 50% des Okr-Wertes senkt (gemittelt aus 3-4 kr im Berlin
wild-Stamm 60)

Die nach Schema 1 möglichen Aussagen werden später im einzelnen zu diskutieren sein. Zunächst kann unsere Kenntnis über die Strahleneffekte im Oogeneseablauf durch Bestrahlung von 1-2 Stunden alten Imagines statt von 24-48 Stunden alten Imagines vertieft werden: Die Weibchen legen an ihrem ersten Lebenstag als Imago keine Eier (50, 57, 79, 86); sie haben entsprechend beim Schlüpfen aus der Puppe keine älteren Oocyten als solche des Stadiums 7 (89). Bei Bestrahlung junger Imagines müssen daher die Stadien 8-14 immer im Anschluß an die Bestrahlung durchlaufen werden. Blockierungen der in diesen Stadien ablaufenden physiologischen Prozesse der Dotterbildung sollten daher besonders leicht zu erkennen sein.

Die jungen Imagines wurden zur gleichen Zeit mit 2,8 kr und 3,4 kr bestrahlt; dazu parallel wurden 24-48 Stunden alte Imagines untersucht (betr. Ergebnisse s. Tab. 8). Die Dosen 0 kr und 11 kr wurden in einer weiteren Versuchsreihe geprüft; sie sind nur mit dem Gesamtmaterial an 24-48 Stunden alten Tieren (Tab. 7) zu vergleichen. Die nach Bestrahlung von 1-2 Stunden alten Fliegen an den ersten Tagen nach T_0 erhaltenen Fecunditätswerte bringt Tab. 10. Aus ihr läßt sich ablesen und im Vergleich zu den Strahleneffekten an 24-48 Stunden alten Imagines aussagen: Bis zum Alter von 26 Stunden legen weder bestrahlte noch unbestrahlte Tiere Eier ab. Am 3. Tag nach T_0 erreicht die Fecundität bei 0 kr das Maximum; dieser Höchstwert ist in den beiden Altersgruppen nicht gesichert verschieden ($P = 0,03$; nach t-Verfahren). Nach Bestrahlung mit 2,8 kr und 3,4 kr (im Alter von 1-2 Stunden) ist die Fecundität am 2. Tag nicht von der bei 0 kr verschieden; sie steigt aber nach Bestrahlung im Gegensatz zur Kontrolle am 3. Tag nicht an. Bei 2,8 kr ist die Fecundität am 3. Tag in den beiden Altersgruppen nicht gesichert verschieden ($P = 0,02$). Bei 3,4 kr ist die Fecundität am 3. Tag nach Bestrahlung von 1-2 Stunden alten Tieren gesichert niedriger als nach Bestrahlung von 24-48 Stunden alten Fliegen ($P = 0,006$). Am 8. Tag nach Versuchsbeginn ist nach Bestrahlung mit 2,8 kr ($P = 0,97$) und nach Bestrahlung mit 3,4 kr ($P = 0,11$) die Fecundität in beiden Altersklassen gleich. Nach Bestrahlung mit 11 kr legen im Alter von 1-2 Stunden bestrahlte Tiere fast keine Eier mehr; auch am 3. Tag ist die Fecundität gesichert niedriger als in der Altersklasse 24-48 Stunden ($P < 0,0002$).

Tabelle 10

Fecundität als durchschnittliche Eizahl pro Eilege-Einheit und Tag an den ersten Tagen nach Bestrahlung von 1-2 Stunden alten Imagines mit verschiedenen Dosen

n = Zahl der Eilege-Einheiten, deren Gelege täglich ausgezählt wurden							
Tag= Tag der Eiablage nach Versuchsbeginn (T_0)							
Dosis	n	Tag:	1	2	3	4	5
0 kr	16		0	85	254	242	227
2,8 kr	8		0	74	85	210	238
3,4 kr	8		0	62	16	84	123
11 kr	27		0	2	2	0,4	0,0

3. Anhang

Untersuchungen über den Einfluß der Männchen auf die Fecundität nach Bestrahlung

Da in Karenz lebende Weibchen nur eine geringe Fecundität haben (u.a. 31, 56, 57, 91, s. auch Teil III), mußte vor einer definitiven Auseinandersetzung mit möglichen Strahleneffekten im Oogeneseablauf eindeutig demonstriert werden, daß die Fecunditätssenkung nach Bestrahlung nur auf Strahleneffekte in den Weibchen zurückgeht und nicht auf eine Inaktivierung der Männchen.

Tabelle 11

Fecundität unbestrahlter Weibchen bei Paarung (8 Paare pro Eilege-Einheit) oder Karenz (8 Weibchen pro Eilege-Einheit), angegeben als durchschnittliche Eizahl pro Eilege-Einheit

(gleichzeitig durchgeführter Vergleich)

Zahl der Eilege-Einheiten, deren Gelege in jeder Gruppe täglich ausgezählt wurden: 20

Tag = Eiablage in Tagen nach Versuchsbeginn (T_0)

Tag	Paarung	Karenz	Vergleich n. t-Verfahren P
1	16,6	0,55	< 0,0002
2	270,0	45,9	< 0,0002
3	347,5	68,0	< 0,0002
4	347,5	68,0	< 0,0002
5	269,0	14,9	< 0,0002
6	307,0	57,5	< 0,0002
7	307,0	57,5	< 0,0002
8	256,7	90,8	< 0,0002
9	256,7	90,8	< 0,0002
10	273,1	49,0	< 0,0002
11	256,5	93,9	< 0,0002
12	172,9	66,5	< 0,0002
13	189,0	94,7	< 0,0002
14	144,1	81,5	0,0002

Zunächst wurde durch einen Vergleich zwischen virginen Weibchen (8 Weibchen pro Eilege-Einheit) und normal gepaarten Weibchen (8 Paare pro Eilege-Einheit, Standard-Versuchsbedingungen) gezeigt, daß die Fecundität bei Karenz tatsächlich viel geringer als bei Paarung ist (Tab. 11). Ein Vergleich von Tab. 11 mit Tab. 7 zeigt aber deutlich, daß die Verteilung der Fecundität über die Tage nach T_0 bei strahleninduzierter Fecunditätssenkung gänzlich anders ist als bei der geringen Fecundität virginer Weibchen.

Noch aufschlußreicher war eine weitere Versuchsreihe, in der entweder die Weibchen mit 11 kr bestrahlt und dann mit unbestrahlten Männchen gepaart wurden (8 Paare pro Zuchtgefäß; die Tiere waren bei Versuchsbeginn virgin) oder der reziproke Ansatz gemacht wurde. Die an den ersten 10 Tagen nach T_0 erhaltenen Ergebnisse gibt Tab. 12 an. Aus ihr ist abzulesen, daß für die Höhe der Eilegeraten nur die Bestrahlung der Weibchen von Bedeutung ist; es ist ohne Einfluß auf die Fecundität, ob die mit diesen Weibchen gepaarten Männchen bestrahlt worden sind oder nicht (vergleiche Tab. 12 und 7; s. auch Teil III).

Tabelle 12

Fecundität als durchschnittliche Eizahl pro Eilege-Einheit nach Bestrahlung von Weibchen oder Männchen mit 11 kr und Paarung mit unbestrahlten Partnern

(gleichzeitig durchgeführter Vergleich)

M = durchschnittliche Eizahl pro Eilege-Einheit

n = Zahl der Eilege-Einheiten, deren Gelege täglich ausgezählt wurden

Tag = Eiablage in Tagen nach Versuchsbeginn (T_0)

Bestrahltes Geschlecht:	Weibchen		Männchen	
	Tag	M n	M n	
	1	162,4 30	77,2 29	
	2	187,1 30	285,1 29	
	3	19,5 30	323,1 10	
	4	5,43 30	233,4 29	
	5	3,73 30	286,6 10	
	6	2,67 30	286,6 10	
	7	2,00 30	280,4 6	
	8	0,67 30	250,2 6	
	9	0,47 30	240,3 6	
	10	0,00 30	216,3 6	

C. Diskussion

Die in der Literatur vorliegenden Angaben über strahleninduzierte Fecunditätsänderungen bei *Drosophila* sind zunächst mit unseren Ergebnissen zu vergleichen. In Übereinstimmung mit allen Angaben (2, 51, 52, 33a, 77, 78, 88) fanden auch wir keine Fecunditätssenkung durch 2 kr. Nach unseren Befunden ist bei allen Dosen über 2 kr jeder Vergleich durch die verschiedene Strahlensensibilität der *D. melanogaster* Rassen erschwert. So entsprechen den von den oben zitierten Autoren angegebenen starken Fecunditätssenkungen bei Dosen ab 2,5 kr nur unsere Ergebnisse am Berlin wild-Stamm. Am Berlin wild-Stamm 60 bestätigten wir dagegen den geringen Effekt von 4 kr (87). Darüber hinaus wurde sogar einige Tage nach Bestrahlung mit 8,5 kr wieder eine gute Fecundität beobachtet (59). Die von uns bei niedrigen Dosen sehr detailliert beschriebene Erholung der Fecundität nach einer starken Depression am 3. Tag nach T_0 stimmt mit den bekannten groberen Angaben überein (59, 63a). Sehr genau entsprechen unsere Befunde am Berlin wild-Stamm denen an *D. robusta*: dort folgt bei 2,5 kr auf die Depression ein Wiederanstieg bis fast zu den Kontrollwerten, indes bei 5 kr keine Erholung mehr möglich ist (8, 9, 10); die Dosisabhängigkeit der Fecunditätssenkung zwischen 2 kr und 11 kr ist nicht linear (8, 9, 10 im Gegensatz zu 51, 52). Von den Beschreibungen der Sterilisierungsdosis läßt sich die nicht näher erläuterte Angabe über eine Neubildung von Eiern noch 15 Tage nach Bestrahlung mit 80 kr (44) nicht mit unseren Ergebnissen in Einklang bringen. Wir fanden vielmehr sowohl im Berlin wild-Stamm als auch im Berlin wild-Stamm 60 schon bei Dosen ab 11 kr einige Tage nach Bestrahlung keine Eier mehr, d.h. die Entwicklung von Oogonien zu Eiern war nicht mehr möglich. Unserem Befund entspricht, daß mit 64 kr bestrahlte Weibchen keine Eier mehr produzieren (59). Die geringe Eiablage nach Bestrahlung mit 62 kr (51, 52) sehen wir in Übereinstimmung mit unserer Beobachtung einer selbst bei 90 kr kaum beeinträchtigten Fecundität am 1. Tag nach Bestrahlung. Im Einklang mit den vorliegenden Beschreibungen (51, 52) stellten wir fest, daß mit zunehmender Dosis die Weibchen frühzeitiger steril werden.

Die Beschreibung der strahleninduzierten Fecunditätsänderungen erfüllt eine der von uns gestellten Fragen. Es sollte darüber hinaus auch möglich sein, die Ursachen dieser Änderungen zu analysieren. Wir können dabei offensichtlich einmal von der Annahme einer Veränderung der die Fecunditätshöhe bedingenden Milieufaktoren und zum anderen von Störungen im Oogenese-Ablauf ausgehen.

Die Diskussion über Änderungen der Außen-Faktoren gliedert sich in vier Punkte.

1) In unseren Experimenten unter Standard-Versuchsbedingungen wurden nicht nur die Weibchen, sondern auch die Männchen bestrahlt.

Schon in der Frühzeit der Strahlenbiologie wurde erörtert, ob die sexuelle Aktivität der Männchen durch die Bestrahlung gesenkt sein könnte und dadurch die Fecundität der mit ihnen gepaarten Weibchen nicht höher als die virginer Weibchen ist (53, 57). Diese Möglichkeit wurde in den zitierten Arbeiten ausgeschlossen und auch unsere experimentellen Befunde widerlegen sie ganz eindeutig.

2) Die Fecunditätssenkung nach Bestrahlung kann nicht durch vorzeitiges Absterben der Weibchen nur vorgetäuscht sein, wie wir im experimentellen Teil darlegten (die Fecundität pro Weibchen ist gesenkt; die Absterberate ist ab 6 kr - also bei sterilisierenden Dosen - geringer als bei 0 kr).

Nur bei 100 kr fanden wir bereits am 1. Tag nach T_0 eine einwandfrei sowohl gegenüber 0 kr als auch gegenüber 90 kr gesenkte Fecundität. Bei den unter "100 kr" zusammengefaßten Dosen tritt der ZNS-Tod auf (s. Teil III). Es ist in Übereinstimmung mit unserer Beobachtung häufiger Unfähigkeit der Fliegen, die Eier aus der Legeröhre herauszubekommen, anzunehmen, daß sich der ZNS-Schaden auch auf die Fecundität auswirkt.

3) Eine Senkung der Eiproduktion ist ferner dadurch denkbar, daß bestrahlte Weibchen unfähig sind, normal Nahrung aufzunehmen. Es sind jedoch selbst nach Bestrahlung mit 60 kr die Möglichkeiten zur Nahrungsaufnahme der Weibchen kaum verändert (85). Die in den Weibchen vorhandene Phosphormenge wird ebenfalls nicht verringert, indes die Geschwindigkeit des P-Stoffwechsels durch Bestrahlung auf die bei den Männchen normalerweise gefundene Geschwindigkeit absinkt. Bei den Männchen wird die Geschwindigkeit des P-Stoffwechsels durch die Bestrahlung nicht verändert (85). Da der Phosphor zum großen Teil für die Eiproduktion gebraucht wird (84), erklärt sich die Abnahme seiner Stoffwechselgeschwindigkeit bei den Weibchen aus dem Aufhören der Eiproduktion. Das Gleichbleiben der verfügbaren P-Menge widerspricht einer unmittelbar strahlenbedingt verminderten Nahrungsaufnahme. Vielmehr wird die Aufnahme von Phosphor offensichtlich deshalb verringert, weil er auf Grund anderer Veränderungen in geringerer Menge benötigt wird. Wir möchten diese Reaktionsfolge auch für die anderen für die Eiproduktion wichtigen Nahrungsstoffe annehmen.

4) Unterschiede in der Larvenernährung oder in der Ernährung der Imagines vor Versuchsbeginn oder in der Kopulationshäufigkeit vor Versuchsbeginn sind nur geringfügig und vor allem nicht gleichsinnig mit der Dosiszunahme möglich. Sie bieten aber eine Erklärungsmöglichkeit für die so außerordentlich starken Fecunditätsschwankungen zwischen den Versuchen mit gleicher Dosis am 1. und z. T. auch am 2. Tag nach T_0 . Wir möchten annehmen, daß die Ernährung frisch geschlüpfter Imagines ausschlaggebend für die Fecunditätshöhe ist: diese Weibchen haben keine Oocytenstadien über 7, also keine Stadien der Dotterbildung (89); nach unseren Befunden erreichen dennoch sowohl z. Zt. T_0 24-48 Stunden alte als auch 1-2 Stunden alte Weibchen am

3. Tag nach T_0 (= Oogenesedauer von Stadium 6/7 bis Stadium 14) die gleiche maximale Fecunditätshöhe; sie kann demnach nicht vom Alter der Weibchen, sondern nur von der Ernährung (nach T_0 auf den Ablegeschälchen zweifellos besser als zuvor in den Massenkulturen) abhängig sein.

Da die strahleninduzierten Fecunditätssenkungen nicht durch Änderungen der Milieu-Faktoren bedingt sind, müssen ihre Ursachen in Störungen der Oogenese liegen. Die möglichen Schädigungseffekte wollen wir an Hand des Schemas 1 diskutieren.

Am 1. Tag nach T_0 werden vorwiegend als Stadium 14 Oocyten bestrahlte Eier abgelegt. Sie sind für unsere experimentellen Unterscheidungsmöglichkeiten bereits fertig ausgebildete Eier. Außer ihnen sind nach Schema 1 1/8 der an diesem Tag gelegten Eier als Oocyten 9-13 bestrahlt worden. Da jedoch der Anstieg der Fecundität vom 1. zum 2. Tag nach T_0 anzeigt, daß z. Zt. T_0 nicht in allen Weibchen oder Ovariolen Stadium 14 Oocyten vorhanden sind (s.o.), ist mit einem verhältnismäßig größeren, unbekannten Anteil der Stadium 9-13 Oocyten an der Eirate des 1. Tages zu rechnen. Strahleneffekte in Stadium 9-13 Oocyten sollten also in Erscheinung treten können. Wie im experimentellen Teil dargelegt wurde, ist aber die Fecundität am 1. Tag bei allen Dosen von 0-90 kr als wahrscheinlich gleich anzusehen. Das bedeutet eine hohe Strahlenresistenz der physiologischen Prozesse, durch die von den Nährzellen, z. T. auch von den Follikelzellen aus das Eidotter gebildet wird, sowie auch jener Prozesse, durch die von den Follikelzellen die Eihülle hergestellt wird.

Diese physiologischen Prozesse beginnen im Stadium 8. Als Stadium 8 und 7 Oocyten bestrahlte Eier werden am 2. Tag nach T_0 abgelegt. Das Stadium 8 soll zwar in unbestrahlten Weibchen besonders sensibel sein (74, 89), es wird jedoch angegeben, daß die Schädigungshäufigkeit des Stadiums 8 bei Bestrahlung (4 kr) nicht größer als die anderer Stadien ist (81). Damit stimmen unsere Befunde überein. Zwar verhindern die Fecunditätsschwankungen auch am 2. Tag nach T_0 noch eine quantitativ genaue Aussage; es ist jedoch deutlich, daß die Eirate nach Bestrahlung gegenüber 0 kr ab 11 kr gesenkt ist. Eine genaue Aussage über diese Fecunditätssenkung ermöglichen die Bestrahlungen von 1-2 Stunden alten Imagines, in denen keine älteren Oocytenstadien als Stadium 7 bestrahlt wurden. Die Stadien 8-13 mußten also nach Bestrahlung immer noch durchlaufen werden. Nach unseren Ergebnissen ist dies bei 2, 8 kr und 3, 4 kr im gleichen Ausmaß möglich wie bei 0 kr, indes bei 11 kr die Prozesse der Stadien 8-13 vollständig unterbunden sind. Nach Schema 1 laufen im Stadium 7 in den Nährzellen DNS-Duplikationen ab. Außer durch direkte Störung der physiologischen Prozesse der Dotterbildung kann der am 2. Tag nach T_0 erkennbare Strahleneffekt in einer Schädigung dieser DNS-Synthese bestehen. Wir halten diese zweite Möglichkeit für wahrscheinlicher, da auch in den jüngeren Stadien (s.u.) offensichtlich vor allem die DNS-Synthese durch die Bestrahlung gestört und ab 11 kr völlig unterbunden wird.

Am 3. Tag nach T_0 fällt die Fecundität stark ab. Die lineare Dosis-Effekt-Beziehung deutet auf ein "Eintreffer"-Ereignis hin. Dieser "Treffer" wird nach Schema 1 in Stadium 6 Oocyten induziert, da am

3. Tag nach T_0 überwiegend als solche bestrahlte Eier abgelegt werden. Es ist bekannt, daß dieses Stadium auf Außeneinflüsse sehr empfindlich reagiert; denn auf einem Hunger-Medium können zwar die Stadien 2-6 der Oogenese durchlaufen werden, der Übergang vom Stadium 6 zum Stadium 7 ist jedoch unmöglich geworden (87). Dies wird mit einer Verhinderung der DNS-Synthese gedeutet (87). Auch wir können die große Strahlensensibilität des Stadiums 6 auf Störung der in diesem Stadium sehr stark ansteigenden DNS-Duplikation in den Nährzellen zurückführen; denn die DNS-Reproduktion soll besonders in ihren frühen Phasen und in Abhängigkeit von der Duplikationsgeschwindigkeit zu schädigen sein (58). Es ist jedoch ebenso gut denkbar, daß die Strahleneffekte Störungen in den großen Strukturumordnungen im Chromosomenaufbau der Nährzellen des Stadiums 6 sind.

Nach dem 3. Tag nach T_0 steigt die Fecundität nach Bestrahlung mit Dosen bis 6 kr im Berlin wild-Stamm, bis 8 kr im Berlin wild-Stamm 60 wieder an. Sie ist am 5. Tag im Verhältnis zur Kontrolle höher als nach Bestrahlung der Oogonien (Ausnahme: 5-8 kr im Stamm 60). Der Anstieg der Fecundität vom 3.-5. Tag (Stadien 2/3-3) folgt bei Annahme der Schädigung im Stadium 6 durch Blockierung der DNS-Synthese in den Nährzellen aus der in den Stadien 2-6 langsameren Duplikationsgeschwindigkeit. Bei Annahme von Chromosomenaberrationen als auslösendem Effekt im Stadium 6 bedeutet der Wiederanstieg der Fecundität, daß nur eine Schädigung der Nährzellchromosomen während oder kurz vor dem strukturellen Umbau wirksam wird; längere Zeit vorher induzierte Chromosomenbrüche sind offensichtlich zunehmend mehr bis zum Stadium 6 restituiert.

Am 6. Tag nach T_0 tritt eine neue Schädigungsphase auf. An diesem Tag gelangen als Oocyten 1 und 2 bestrahlte Eier zur Ablage. Es ist bekannt, daß der Übergang von Stadium 1 zu Stadium 2 genauso empfindlich gegenüber Außeneinflüssen ist, wie der von Stadium 6 zu Stadium 7 (87). Im Stadium 1 kann die beginnende DNS-Duplikation in den Nährzellen strahlengeschädigt werden. Ein gleicher Effekt ist in der Eizelle möglich, deren einziger DNS-Duplikationsschritt (von 2C auf 4C) zwischen Stadium 1 und 2 erfolgt. Der Fecunditätsabfall am 6. Tag kann andererseits auch auf eine Störung der im Stadium 1 ablaufenden Differenzierung in Nährzellen und Eizelle zurückgehen. Es ist ferner nicht auszuschließen, daß Chromosomenaberrationen die Fecunditätssenkung am 6. Tag nach T_0 mitverursachen; denn sie sollten in den diploiden oder tetraploiden Zellen der Stadien 1 und 2 eher letal wirken als in den polyploiden Nährzellen späterer Stadien. Sie können jedoch nicht die einzige Ursache für die Fecunditätssenkung sein, da die diploiden oder tetraploiden Zellen durch Chromosomenaberrationen nicht eher abzutöten sein sollten als die diploiden Oogonien; im Verhältnis zur Kontrolle ist die Fecundität aber am 6. Tag nach Bestrahlung geringer als nach dem 9. Tag (Oogonien).

Nach dem 6. Tag steigt bei den nicht sterilisierenden Dosen die Fecundität zur "endgültigen" Höhe an. Sie wird ab 8./9. Tag (bei höheren Dosen zunehmend später) erreicht, also nach Schema 1 offenbar dann, wenn als Oogonien bestrahlte Eier zur Ablage gelangen, d.h. Stadien, die einander gleich sind und nicht zur eigentlichen Oogenese gerech-

net werden können. Die Dosisabhängigkeit der Fecunditätssenkung nach Bestrahlung von Oogonien erwies sich als "Mehrtreffer"-Beziehung (sigmoide Dosis-Effekt-Kurve). Dabei ist 11 kr die Dosis, durch die jede Zellvermehrung unterbunden ist. Ob dies durch Chromosomenaberrationen oder durch Verhinderung der DNS-Synthese geschieht, muß offen bleiben.

Die einzelligen Oogonien durchlaufen vor dem Oocyten-Stadium 1 die Phase, in der sie zu 16zelligen Zysten werden (8. Tag und $1/3$ des 7. und des 9. Tages nach T_0). Die Dosis-Effekt-Beziehungen für diese unvollständigen Zysten zeigen die erste Schädigung bei etwas höherer Dosis als bei den Oogonien an, indes ab 5 kr im Berlin wild-Stamm und ab 6 kr im Berlin wild-Stamm 60 die unvollständigen Zysten gesichert sensibler als die Oogonien sind und 11 kr in beiden Phasen sterilisierend wirken. Offensichtlich lassen sich diese Unterschiede dadurch deuten, daß in den Zysten nicht die letale Schädigung aller Zellen zum Absterben der ganzen Zyste nötig ist; die Oogenese ist vielmehr dann unterbrochen, wenn ein bestimmter Prozentsatz der Zellen einer Zyste an der Vermehrung verhindert wird. Die nach Bestrahlung unvollständiger Zysten geringere Fecundität als nach Bestrahlung von Oogonien kann aber auch dadurch gedeutet werden, daß die starken Schädigungseffekte im Übergang von Stadium 1 zu Stadium 2 (die von unvollständigen Zysten und von Oogonien noch durchlaufen werden müssen) nur bei einer längeren Erholung nicht mehr eintreten. Ferner ist in den unvollständigen Zysten wie auch im Oocyten-Stadium 1 die Fecunditätssenkung durch DNS- bzw. Chromosomen-Duplikationsschäden in den Follikelzellen möglich, die in dieser Phase unter fortlaufenden Teilungen die Zystenwandung ausbilden.

Es ist zu ergänzen, daß in den unvollständigen Zysten nicht nur eine Hemmung der Zellvermehrung möglich ist, sondern auch eine Aufhebung der Teilungsbegrenzung. Als Folge treten Ovarialtumoren auf; ihre Häufigkeit beträgt bei 4 kr aber nur 0,13% gegenüber 0,005% bei 0 kr (80).

Das zeitlich spätere Erreichen der "endgültigen" Fecunditätshöhe bei höheren Dosen kann auf die nur bei diesen Dosen stärkere Schädigung der unvollständigen Zysten (im Vergleich zu den Oogonien) zurückgehen. Es läßt sich jedoch auch durch die Annahme von Mitoseverzögerungen erklären.

Unsere Ausführungen decken sich mit der bekannten Erscheinung der hohen Strahlensensibilität mitotisch aktiver Zellen (s. z. B. 44). Die strahleninduzierte Fecunditätssenkung bei *Drosophila* wurde entsprechend auch von anderen Autoren (81) hauptsächlich auf Schädigung von Teilungsstadien in der Oogenese zurückgeführt.

Von den für die Strahlenschädigung der Zellteilung vornehmlich diskutierten Ursachen (s. z. B. 44, 104) sind nach unserer Auffassung nicht-chromosomale Effekte an der Fecunditätssenkung nicht oder kaum beteiligt: 1. Mitosehemmungen oder -Verzögerungen sind wegen der dosisunabhängig "gleichzeitig" auftretenden Charakteristika der Fecunditätsverteilung über die Tage nach Bestrahlung unwahrscheinlich; eine

Ausnahme bildet die bei höheren Dosen statt am 8./9. Tag nach T_0 verspätet eintretende Erholung. 2. Zerstörungen in der Teilungsspindel sollten sich nicht bei der Endopolyploidisierung der Nährzellen auswirken; diese Zellen sind aber offensichtlich sehr strahlensensibel.

Dagegen rufen offenbar sowohl Störungen im DNS-Duplikations-Zyklus als auch Chromosomenaberrationen (Zelltod u.a. durch Brückenbildung, Aneuploidie) Fecunditätsänderungen nach Bestrahlung hervor. Beide Effekte lassen sich an unseren Ergebnissen nicht unterscheiden: Störungen in der DNS-Reproduktion sollten sich umso stärker auswirken, je schneller die DNS-Duplikation abläuft. Chromosomenbrüche sollten mit zunehmendem Ploidiegrad seltener zum Zelltod führen. Die Strahlensensibilität der sich gleichmäßig teilenden, diploiden Oogonien kann als Vergleichsmaßstab genommen werden. Dann sind zwar die durch besonders starke DNS-Reduplikation ausgezeichneten Nährzellen der Stadium 1 und 6 Oocyten sehr sensibel; diese Stadien sind jedoch auch durch Differenzierungsvorgänge bzw. durch besondere Chromosomenstrukturänderungen ausgezeichnet. Andererseits ergibt sich dem höheren Ploidiegrad der Nährzellen entsprechend am 5. Tag nach T_0 eine höhere Resistenz als die die Oogonien zeigen; dieser Befund konnte jedoch nicht bei höheren Dosen im Stamm 60 erhoben werden.

Nach diesen Ausführungen geht die strahleninduzierte Fecunditätsänderung auf Störungen in der DNS- und/oder Chromosomen-Vermehrung der Oogonien und der Nährzellen zurück. Entsprechende Schäden in der Eizelle sollen sich nicht oder kaum auswirken, da ihr Chromosomenbestand während der Stadien 2-14 unverändert bleibt. Diese Aussage ist an der Fertilität nach Bestrahlung der Weibchen zu prüfen. Es ist zu fordern, daß bei der angeführten Schädigung der Eizelle das Ei zwar ausgebildet wird, sich jedoch nach der Befruchtung nicht zu entwickeln vermag (Fertilitätssenkung). Wie im Teil V näher ausgeführt werden wird, ist dies Postulat nach unseren Ergebnissen erfüllt.

V. Untersuchungen über die Fertilität

A. Einleitung

Der Begriff "Fertilität" wird als das Entwicklungsvermögen der abgelegten Eier zu Larven, Puppen und Imagines definiert (u.a. 8, 10, 72, 77). Damit umschließt die Fertilität die technisch nicht leicht zu trennenden Faktoren "Spermienzahl", "Befruchtungshäufigkeit" und "Zygotenentwicklung", die sinnvoll der Fecundität als gleichbedeutende Komponenten zugesellt werden müßten, und außerdem die minder wichtigen, erfaßbaren Kriterien "Larven-" und "Puppen-Mortalität". Fertilität + Fecundität erfassen demnach die gesamte Fortpflanzungsfähigkeit.

Die Fertilität von *D. melanogaster* ist nach Bestrahlung der Weibchen oder der Männchen bereits unter den verschiedensten Gesichtspunkten untersucht worden. Die strahleninduzierte Fertilitätssenkung ist dabei fast immer in unmittelbare Beziehung zu genetischen Effekten gesetzt worden. Es wird seit der Frühzeit der Strahlen-genetik von den meisten Autoren angenommen, daß die Fertilitätssenkung durch "dominante Letalfaktoren" hervorgerufen wird (s. Zusammenstellung bei 40). Diese sollen vorwiegend auf Chromosomenaberrationen beruhen, die den Zelluntergang während der ersten auf ihre Entstehung folgenden Zellteilungen herbeiführen.

Mit diesen Annahmen stimmt überein, daß die Entwicklungsunterbrechung zumeist vor dem Schlüpfen der Larven erfolgt und die Larven- und Puppen-Mortalität durch Bestrahlung kaum erhöht wird (40). Obwohl dieser Befund nur nach Bestrahlung der Männchen erhoben wurde, wurde in den neueren Arbeiten über die Fertilität sowohl nach Bestrahlung der Männchen als auch nach Bestrahlung der Weibchen die Larven- und Puppen-Mortalität im allgemeinen nicht berücksichtigt. Unberücksichtigt blieb damit auch das Geschlechtsverhältnis unter den F_1 -Nachkommen der bestrahlten Tiere. Es wird nach älteren Untersuchungen nach Bestrahlung der Männchen zugunsten der Männchen verschoben (40, 49, 56).

Bei Bestrahlung der Männchen zeigte sich vor allem, daß die verschiedenen Entwicklungsstadien der Keimzellen in ihrer Strahlensensibilität stark differieren (u.a. 14, 44, 100, 101, 110, 154). Die Sterilisierungsdosis wird mit 10 kr angegeben (14).

Eine unterschiedliche Strahlensensibilität zeigen auch die verschiedenen Oogenese-Stadien (77, 88, 110, 125, 126, 128). Die Dosis-Effekt-Beziehungen sind für die reifsten Oocyten "Eintreffer"- und für die unreiferen Stadien "Mehltreffer"-Kurven (88, 126, 128). In Oogonien werden keine "dominanten Letalfaktoren" induziert (88, 110). Angaben über die Sterilisierungsdosis sind uns nicht bekannt.

Da über die "dominanten Letalfaktoren" bei *D. melanogaster* ein sehr zahlreiches Untersuchungsmaterial vorliegt, können wir uns auf Fragen beschränken, die Aussagen über die mit den Fertilitätsänderungen ver-

bundenen Vitalitätsänderungen machen und bisher vernachlässigt wurden. Sie gelten entsprechend unserer Problemstellung (und im Gegensatz zu anderen Autoren) der Bestrahlung von Weibchen + Männchen jeder Testgruppe. Sie betreffen die Fertilitätshöhe nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen und insbesondere die Sterilisierungsdosis; sie betreffen an den einzelnen auf die Bestrahlung mit verschiedenen Dosen folgenden Tagen die Fertilitätshöhe, den Anteil von Embryo-, Larven- und Puppensterblichkeit an der Gesamtmortalität und das Geschlechtsverhältnis unter den F_1 -Imagines.

B. Versuchsergebnisse

1. Allgemeines

Befunde unter Standard-Versuchsbedingungen

(Bestrahlung von 24-48 Stunden alten Weibchen und Männchen mit Dosen von 0-125 kr; Ansetzen zu 8 Paaren pro Zuchtgefäß)

Die an den einzelnen auf Versuchsbeginn folgenden Tagen abgelegten Eier wurden auf ihre Entwicklungsfähigkeit geprüft. Die Angabe "Tag" bezeichnet daher im folgenden den Tag nach T_0 , an dem die auf ihre Fertilität zu testenden Eier abgelegt wurden. In der unbestrahlten Kontrolle (0 kr) und nach Bestrahlung mit 2 kr, 4 kr, 6 kr und 11 kr wurde die Fertilität während der ganzen Eilegeperiode der Fliegen getestet; nach Bestrahlung mit 3 kr wurde sie nur an den ersten 6 Tagen untersucht. Die Dosen über 11 kr erwiesen sich in unseren Experimenten stets als total sterilisierend; sie bleiben daher bei unserer Darstellung unberücksichtigt.

Die Ergebnisse sind in Tab. 13 zusammengestellt worden. Die sich aus den Eiern entwickelnden Larven, Puppen und Imagines sind in Prozent der Eizahl (Zahl der pro Dosis und Tag untersuchten Eier = n) angegeben worden. Die mittleren Fehler zu den einzelnen Werten sind immer klein (berechnet nach: (Prozentsatz Entwicklung x Prozentsatz Nichtentwicklung : n)^{0,5}; bei Prozentwerten, die weniger als 10 Entwicklungen entsprechen, nach STEVENS); die zu beschreibenden Unterschiede in der Fertilität sind sehr viel größer als die aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht angegebenen Fehlergrenzen.

Nach Tab. 13 unterscheiden sich Larvenschlüpfrate,; Verpuppungs- und Imaginalschlüpfrate nicht sehr stark voneinander; vor allem zeigen alle drei Kriterien prinzipiell gleiche Änderungen der Entwicklungshäufigkeiten an den Tagen nach T_0 . Diese Verteilung der Fertilität über die Tage nach Bestrahlung läßt sich für die einzelnen Dosen wie folgt beschreiben (die Zahlen geben die geschlüpften Larven in Prozent der untersuchten Eier an):

0 kr: Vom 1. zum 2. Tag steigt die Fertilität etwas an (auf 77%), fällt dann an den folgenden Tagen geringfügig und schwankend ab (auf 64% am 19. Tag), um später erneut leicht anzusteigen (77% am 30. Tag). Es entsteht so der Gesamteindruck einer bei zunehmendem Alter der Fliegen gleichbleibenden Fertilität. Diese Aussage muß aber eingeschränkt werden, da nach dem 20. Tag zunehmend ausschließlich nur noch Werte eines Versuches in die Berechnung eingingen, weil in den anderen Versuchen so viele Weibchen gestorben waren, daß die Zahl der Eier zu Fertilitätsuntersuchungen zu gering wurde. Zur Frage des Abfalls der Fertilität mit zunehmendem Alter wurde daher eine besondere Berechnung durchgeführt: Die Schlüpfrate der Larven ist aus Eiern, die am 2.-5. Tag gelegt werden, 76,1% (Eizahl = 6120); sie ist aus Eiern, die an den letzten vier Tagen vor Absinken der täglichen Eizahl in jeder einzelnen Eilege-Einheit auf unter 5 gelegt werden, 62,0% (Eizahl = 5373); nach χ^2 ist die Differenz zwischen den beiden Altersgruppen mit einem P kleiner als 10^{-5} statistisch gesichert.

2 kr: Vom 1. zum 2. Tag erfolgt ein Anstieg der Fertilität (von 4% auf 22%); am 3. Tag bleibt sie unverändert und am 4. Tag steigt sie zu einem Maximum (35%) an. Anschließend fällt die Fertilität stark ab (10% am 7.-9. Tag), erholt sich aber vom 10. Tag an und erreicht am 18. Tag fast 0 kr-Werte (35%). Danach fällt sie mit zunehmendem Alter der Fliegen wieder leicht ab.

3 kr: Die Verteilung an den ersten Tagen ähnelt der bei 2 kr beschriebenen, jedoch sind die Entwicklungswerte niedriger und der Anstieg am 4. Tag ist geringer.

4 kr: Bis zum 10. Tag bleibt die Fertilität durchgehend gering (1-3%); sie steigt dann vom 11.-19. Tag zu einem Höchstwert (56%) an und fällt anschließend mit zunehmendem Alter der Fliegen wieder leicht ab.

6 kr: Die Fertilität ist an den ersten 7 Tagen sehr gering (unter 1%), dann bis zum 13. Tag null und erst mit dem 14. Tag beginnt ein Anstieg zu einer gleichbleibenden Höhe von 9-10%.

11 kr: Nur am 1. Tag wurde eine sehr geringe Fertilität von weniger als 1% beobachtet; an allen späteren Tagen ergab sich völlige Sterilität der Fliegen.

Diese Beschreibung der Fertilität gilt - wie erwähnt - prinzipiell für alle drei Fertilitätskriterien. Eine Abstufung der Strahleneffekte in den verschiedenen Entwicklungsstadien wird jedoch deutlich, wenn die Nichtentwicklung von Eiern, die Nichtverpuppung der Larven und das Nichtschlüpfen der Imagines verglichen werden (Umrechnung aus den Werten von Tab. 13 - Bezugseinheit: Eizahl - auf das jeweils vorhergehende Entwicklungsstadium als Bezugseinheit). Es läßt sich bei allen Bestrahlungsdosen incl. 0 kr ein starkes Überwiegen der tauben Eier oder toten Embryonen gegenüber sehr viel weniger toten Larven und einer noch geringeren Puppensterblichkeit zeigen.

Zur Darstellung feinerer Unterschiede in der Manifestation der durch Bestrahlung gesetzten Fertilitätsschädigung in den Entwicklungsstadien Embryo, Larve oder Puppe sind in Abb. 5 einige Werte von Tab. 13 zusammengefaßt worden. Nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen wird die Nichtentwicklung von Eiern (Prozentsatz der Eier, aus denen keine Larven schlüpfen) im Teil (a) der Larven- und Puppen-

13

hiedenen Dosen: Entwicklung der an jedem
gten Eier zu Larven, Puppen und Imagines

age nach Versuchsbeginn (T₀)
suchten Eier
zent der untersuchten Eier
zent der untersuchten Eier
rozent der untersuchten Eier

4 kr						6 kr			11 kr			
% I	n	% L	% P	% I	n	% L	% P	% I	n	% L	% P	% I
3,1	3296	2,1	1,6	1,4	2321	0,2	0,0	0,0	5465	0,07	0,00	0,0
8,1	960	3,8	1,7	1,6	7998	0,3	0,2	0,2	6385	0,00	0,00	0,0
3,0	824	3,4	1,8	1,7	1754	0,6	0,3	0,2				
6,5	2147	2,5	2,1	1,7	1042	0,6	0,4	0,4				
4,6	2751	2,8	2,0	1,8	2278	0,4	0,1	0,1	1100	0,00	0,00	0,0
3,7	1896	1,4	1,0	0,8	697	1,0	0,7	0,7				
	1336	1,7	0,8	0,8	375	0,3	0,3	0,3				
	1516	1,3	0,7	0,7								
	1377	2,0	0,9	0,8								
	1363	1,7	0,7	0,6	923	0,0	0,0	0,0				
	980	4,4	2,1	1,9								
	1069	5,4	3,9	3,6								
	1073	13,2	11,9	11,2	189	0,0	0,0	0,0				
	981	26,3	24,5	22,2	177	4,0	2,3	1,1				
	875	32,7	31,5	30,2	154	2,6	1,3	0,7				
	757	41,9	40,4	38,8								
	710	44,4	42,3	40,3	385	9,6	8,1	7,3				
	562	51,4	46,3	43,2								
	373	55,8	50,4	47,2								
	691	56,1	47,3	45,6								
	467	44,5	40,9	39,6								
					245	9,4	8,6	8,2				
	691	40,0	36,8	34,4								

Mortalität (Prozentsatz der geschlüpften Larven, die sich nicht bis zur Imago entwickeln) im Teil (b) gegenübergestellt. Dabei werden mit den vom 1.-6. (I) und den vom 18.-23. Tag (II) gelegten und auf ihre Fertilität geprüften Eier jeweils zwei verschiedene Gruppen bestrahlter Keimzellstadien verglichen. Aus Abb. 5 (in der Ordinate: Prozentsatz Nichtentwicklung; in der Abszisse: Dosis) geht hervor: In I nimmt die Nichtentwicklung von Eiern mit zunehmender Dosis exponentiell (konvexe Kurve), die Larven- und Puppen-Mortalität dagegen geradlinig zu (evtl. mit einer geringen Abflachung bei Dosen ab 4 kr). In II steigt die Nichtentwicklung der Eier von 0-4 kr nur geringfügig, von 4-6 kr jedoch sehr stark an. Die Larven- und Puppen-Mortalität bleibt in II bei zunehmender Dosis gleich!

Bei der Imaginalschlüpftrate haben wir noch das Geschlechtsverhältnis zu berücksichtigen. Wir können es als den prozentualen Anteil der Weibchen an der F_1 ausdrücken. Wir beschreiben es mit der statistischen Absicherung von Differenzen bzw. Übereinstimmungen nach dem χ^2 -Test (P-Werte): Wir fanden bei 0 kr an jedem Tag das gleiche Geschlechtsverhältnis ($P = 0,18$); es stimmt mit der Erwartung von 1:1 überein ($P = 0,8$; von 18.988 F_1 -Imagines 50,1% Weibchen). Nach Bestrahlung ist das 1:1-Verhältnis immer zugunsten der Weibchen verschoben (2 kr: $P = 0,00006$; von 5.123 F_1 -Imagines 52,8% Weibchen. 4 kr: $P = 0,027$; von 2.609 F_1 -Imagines 52,2% Weibchen. 6 kr: von 80 F_1 -Imagines 56,3% Weibchen); eine an den ersten Tagen stärkere Verschiebung des Geschlechtsverhältnisses als an späteren Tagen läßt sich nicht absichern (2 kr: $P = 0,12$; 4 kr: $P = 0,07$). Die Veränderung des Geschlechtsverhältnisses nach Bestrahlung (2 kr, 4 kr, 6 kr) im Vergleich zu 0 kr läßt sich zwar absichern ($P = 0,0001$), jedoch fand sich kein gesicherter Unterschied in der Wirkung der Bestrahlungsdosen 2 kr, 4 kr und 6 kr ($P = 0,41$).

2. Spezielle Untersuchungen über den Anteil von Weibchen und Männchen an der strahleninduzierten Fertilitätsänderung

Die nach Bestrahlung beider Geschlechter aufgestellten Fertilitätskurven lassen sich nur schwer deuten. Eine Analyse der Ursachen der Fertilitätsänderungen ist offensichtlich leichter möglich, wenn nur ein Geschlecht bestrahlt wird. Daher bestrahlten wir unter Abwandlung unserer Standard-Versuchsbedingungen nur jeweils Weibchen oder Männchen und paarten sie mit unbestrahlten Partnern. Alle Tiere waren bei Versuchsbeginn virgin. Die anderen Faktoren entsprachen den Standard-Versuchsbedingungen. Aus technischen Gründen wurden die Untersuchungen sowohl am Berlin wild-Stamm als auch hauptsächlich am Berlin wild-Stamm 60 durchgeführt. Die folgenden Aussagen stützen sich in ihrer statistischen Absicherung auf einen gleichzeitigen Vergleich, der an 11 Übertragungsschälchen (mit 220 Eiern) pro Tag, Dosis und Stamm durchgeführt wurde und es ermöglicht, die Larvenschlüpf-raten der einzelnen Schälchen (= Einzelwerte) nach der mehrfachen

Abbildung 5

Wirkungsphasen der durch gleichzeitige Bestrahlung von Weibchen und Männchen des Berlin wild-Stammes mit Dosen von 0-11 kr in verschiedenen Keimzell-Stadien gesetzten Schäden

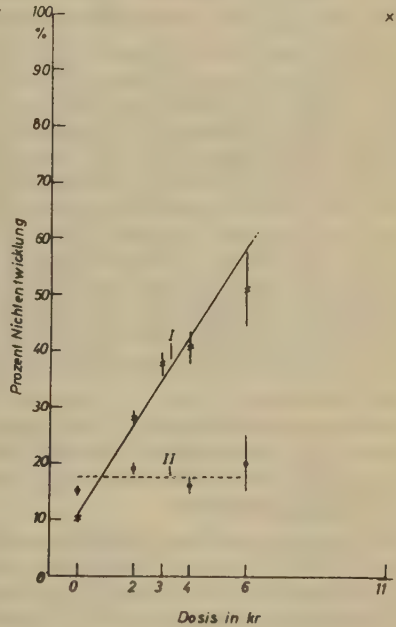
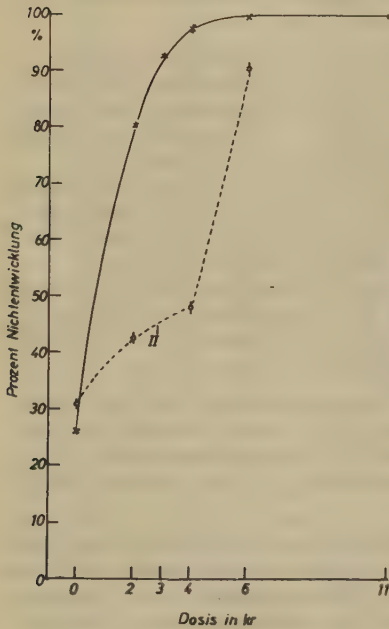
Fertilität der am 1.-6.(I) und am 18.-23. Tag nach T_0 (II) abgelegten Eier

a) Nichtentwicklung der Eier

= Prozentsatz der Eier, aus denen keine Larven schlüpfen

b) Larven- und Puppen-Mortalität

= Prozentsatz der Larven, die sich nicht bis zur Imago entwickeln



Streuungszerlegung zu vergleichen.

a) Fertilität nach Bestrahlung der Weibchen

Die Larvenschlüpfrate nach Bestrahlung der Weibchen mit verschiedenen Dosen und Paarung mit unbestrahlten Männchen bringt Tab. 14. Die Fertilität des Berlin wild-Stammes 60 ist zwar bei 0 kr an jedem Tag statistisch gesichert höher als die des Berlin wild-Stammes, entsprechend sind auch die Entwicklungsraten nach Bestrahlung höher (Ausnahme 1. Tag); an jedem anderen Tag ergeben sich beim Vergleich der Dosen 0 kr, 2 kr und 4 kr P-Werte kleiner als 10^{-5} ; es ließ sich jedoch an jedem Tag sehr deutlich absichern, daß der Stamm 60 nicht strahlenresistenter als der andere ist (P-Werte an den einzelnen Tagen um 0,5). Der Strahleneinfluß läßt sich demnach an beiden Stämmen gleichermaßen zeigen; die folgenden Aussagen gelten für die zusammengefaßten Werte beider Stämme.

Die Fertilität ist nach Bestrahlung mit 2 kr, 4 kr und 6 kr an den ersten Tagen niedriger als in der Kontrolle. Die Dosis-Effekt-Kurve ist am 1. Tag eine Gerade; am 2. Tag ist der Einfluß höherer Dosen dagegen verhältnismäßig geringer und vom 3.-7. Tag gleichen die Dosis-Effekt-Kurven Sigmoiden; der Strahleneffekt nimmt in dieser Zeit stark ab. Die zusammengefaßten Werte vom 10.-18. Tag lassen kaum noch einen Strahleneffekt erkennen; die Fertilität bei 2 kr entspricht genau der bei 0 kr; bei 4 kr und 6 kr ist die Fertilität gegenüber 0 kr nur um 5% gesenkt. Entsprechend geben die Fertilitätskurven (= Fertilität an den Tagen nach Bestrahlung) bei jeder Dosis Erholungsvorgänge an (s. auch Abb. 6) und vom 9. Tag an läßt sich kein unterschiedlicher Einfluß der Dosen 0 kr, 2 kr, 4 kr und 6 kr auf die Fertilität mehr sichern (P-Werte an den einzelnen Tagen um 0,3).

Nach Bestrahlung mit 11 kr war die Fertilitätsuntersuchung durch die sterilisierende Wirkung auf die Fecundität in beiden Stämmen auf die ersten Tage beschränkt. Es ergab sich eine sehr geringe Fertilität (unter 1%). 11 kr sind nach diesen Befunden praktisch als Sterilisierungsdosis anzusehen.

Die Verpuppungs- und Imaginalschlüpfrate wurden bei 0 kr, 2 kr, 4 kr und 6 kr am 8. und 15. Tag, bei 11 kr an allen Tagen getestet. Sie unterscheiden sich offensichtlich von der Larvenschlüpfrate so, wie es auch nach Bestrahlung beider Geschlechter gefunden wurde (s. dort).

b) Fertilität nach Bestrahlung der Männchen

Die Larvenschlüpfrate nach Bestrahlung der Männchen mit verschiedenen Dosen und Paarung mit unbestrahlten Weibchen bringt Tab. 15. Im Gegensatz zu bestrahlten Weibchen zeigen die Männchen nicht nur eine bei allen Dosen höhere Fertilität im Berlin wild-Stamm 60 als im Berlin wild-Stamm (P-Werte an allen Tagen kleiner als 10^{-5}), sondern sie haben auch eine höhere Strahlenresistenz (gesichert zwischen den

Tabelle 14

Geschlüpfte Larven in Prozent der untersuchten
Eier (n) nach Bestrahlung der Weibchen

Berlin wild-Stamm 60

Dosis	0 kr		2 kr		4 kr		6 kr		11 kr	
Tag	n		n		n		n		n	
1	220	93,6%	220	43,2%	1220	5,5%	280	0,4%	600	0,2%
2	220	93,2%	220	44,5%	1220	19,5%	460	3,9%	400	0,0%
3	220	91,4%	220	72,7%	780	25,7%	260	6,9%	120	0,8%
4	220	89,5%	220	80,0%	920	45,3%	140	7,1%	40	0,0%
5	220	87,7%	220	81,8%	1220	52,8%	380	23,1%	11	0,0%
6	220	92,3%	220	85,9%	940	57,1%	400	38,3%	6	0,0%
7	220	93,2%	220	80,9%	960	64,0%	340	51,8%	5	0,0%
8	220	92,7%	220	80,0%	1220	71,6%	260	63,5%	0	...
9	220	92,3%	220	85,0%	1020	79,6%	400	75,0%	1	0,0%
10	220	95,9%	220	85,0%	1120	82,0%	600	79,0%	0	...
11	220	73,2%	220	74,5%	720	80,0%	500	82,0%	0	...
12	220	91,8%	220	90,9%	220	80,5%	...	...	0	...
13	220	90,0%	220	94,5%	220	82,7%	...	...	0	...
14	220	80,0%	220	82,3%	220	78,6%	...	...	0	...
15	220	84,5%	220	86,8%	840	80,1%	700	82,0%	0	...
16	220	85,5%	220	85,5%	860	82,8%	600	82,8%	0	...
17	220	85,9%	220	88,2%	220	84,1%	...	...	0	...
18	220	85,9%	220	90,9%	220	87,7%	...	...	0	...

Berlin wild-Stamm

1	220	83,6%	220	45,9%	220	18,6%		4872	0,51%
2	220	30,0%	220	47,3%	220	18,2%		5612	0,62%
3	220	80,5%	220	47,7%	220	25,5%		585	0,85%
4	220	71,8%	220	53,2%	220	21,8%		163	0,61%
5	220	71,8%	220	65,0%	220	27,3%			
6	220	67,7%	220	65,0%	220	40,5%		186	1,08%
7	220	67,3%	220	64,5%	220	40,9%			
8	220	60,9%	220	60,9%	220	48,3%		94	0,00%
9	220	59,1%	220	60,9%	220	54,5%			
10	220	62,7%	220	61,4%	220	57,3%		0	...
11	220	52,3%	220	63,2%	220	42,7%		0	...
12	220	63,2%	220	70,0%	220	61,4%		0	...
13	220	75,5%	220	76,4%	220	60,9%		0	...
14	220	73,6%	220	65,9%	220	62,3%		0	...
15	220	70,0%	220	55,5%	220	68,6%		0	...
16	220	50,5%	220	56,8%	220	68,2%		0	...
17	220	53,6%	220	54,1%	220	58,6%		0	...
18	220	69,1%	220	57,7%	220	59,1%		0	...

Tabelle 15

Geschlüpfte Larven in Prozent der untersuchten
Eier (n) nach Bestrahlung der Männchen

Berlin wild-Stamm 60

Dosis		0 kr		2 kr		4 kr		6 kr		11 kr	
Tag	n			n		n		n		n	
1	220	93,6%	220	38,2%	580	24,3%	280	7,1%	220	0,0%	
2	220	93,2%	220	45,5%	1220	28,0%	600	11,3%	500	0,0%	
3	220	91,4%	220	50,9%	1220	31,4%	800	11,4%	1000	1,1%	
4	220	89,5%	220	59,1%	1220	23,4%	1000	7,9%	1000	0,7%	
5	220	87,7%	220	37,3%	1020	15,1%	560	4,3%	600	0,8%	
6	220	92,3%	220	24,5%	1220	7,4%	600	2,7%	260	0,0%	
7	220	93,2%	220	18,2%	920	7,4%	660	1,1%	600	0,0%	
8	220	92,7%	220	14,5%	1100	4,1%	640	1,9%	400	0,3%	
9	220	92,3%	220	14,5%	1020	3,2%	600	1,2%	480	0,0%	
10	220	95,9%	220	17,7%	1020	3,4%	600	0,5%	600	0,0%	
11	220	73,2%	220	16,4%	720	2,5%	340	1,2%	200	0,0%	
12	220	91,8%	220	24,5%	520	5,2%	...	...	...	...	
13	220	90,0%	220	32,7%	680	9,1%	360	1,1%	180	0,0%	
14	220	80,0%	220	40,5%	740	23,2%	320	21,3%	480	0,0%	
15	220	84,5%	220	60,9%	680	30,0%	280	26,1%	360	0,0%	
16	220	85,5%	220	64,1%	580	40,0%	160	24,4%	330	0,0%	
17	220	85,9%	220	73,6%	540	56,3%	80	76,3%	240	0,0%	
18	220	85,9%	220	78,2%	220	72,3%	...	...	120	0,0%	

Berlin wild-Stamm

1	220	83,6%	220	25,0%	220	1,8%		2138	0,00%
2	220	60,0%	220	24,5%	220	5,9%		8267	0,17%
3	220	80,5%	220	32,7%	220	5,0%		3231	0,77%
4	220	71,8%	220	20,9%	220	5,9%		6770	0,50%
5	220	71,8%	220	11,8%	220	1,8%		3030	0,20%
6	220	67,7%	220	7,7%	220	0,5%		2732	0,15%
7	220	57,3%	220	6,8%	220	1,8%		1300	0,10%
8	220	60,9%	220	2,7%	220	1,4%		1300	0,05%
9	220	59,1%	220	0,9%	220	0,0%		1300	0,00%
10	220	62,7%	220	5,5%	220	0,9%		1300	0,00%
11	220	52,3%	220	3,6%	220	2,3%		1300	0,00%
12	220	63,2%	220	23,2%	220	0,9%		1300	0,00%
13	220	75,5%	220	40,0%	220	3,6%		1300	0,00%
14	220	73,6%	220	45,5%	220	19,5%		885	0,00%
15	220	70,0%	220	58,2%	220	28,6%		1278	0,00%
16	220	50,5%	220	61,8%	220	35,0%			
17	220	53,6%	220	63,3%	220	46,4%		4398	0,00%
18	220	69,1%	220	55,9%	220	44,5%		1537	0,00%

Dosen 0 kr, 2 kr und 4 kr für den 2.-14. Tag). Grundsätzlich sind die Fertilitätsänderungen in beiden Stämmen jedoch gleich.

Vom 1.-3. Tag erfolgt bei 0 kr, 2 kr, 4 kr und 6 kr ein Anstieg der Fertilität, der mit zunehmender Dosis geringer ist. An den folgenden Tagen ist eine starke Depression zu beobachten, die dosisabhängig bis zur temporären Sterilität führt. Dosisabhängig beginnt frühestens mit dem 12. Tag eine Erholung, durch die die 0 kr-Werte jedoch selbst bei 2 kr nicht ganz erreicht werden.

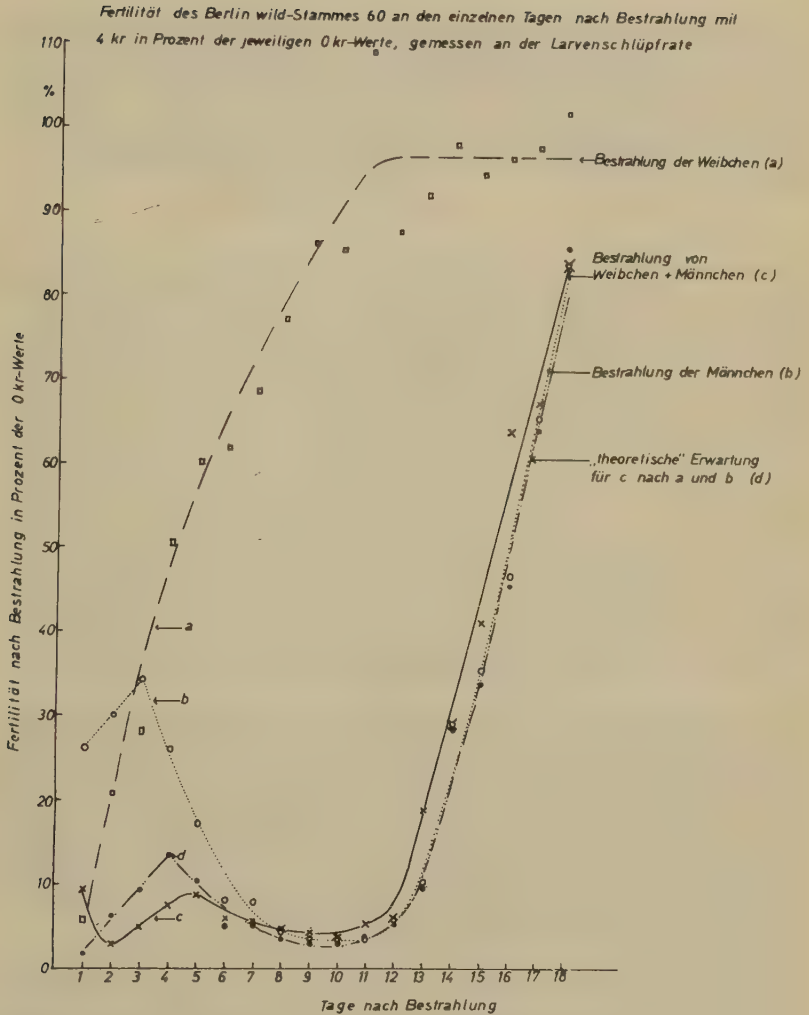
Nach Bestrahlung mit 11 kr findet sich in beiden Stämmen nur an den ersten Tagen eine außerordentlich geringe Fertilität. Nach dem 8. Tag tritt völlige Sterilität ein. Damit sind 11 kr auch bei den Männchen als Sterilisierungsdosis anzusehen.

Für die Verpuppungs- und Imaginalschlüpftrate gilt nach Bestrahlung der Männchen das gleiche wie nach Bestrahlung der Weibchen oder beider Geschlechter.

Einen Vergleich der Fertilitätskurven (= Fertilität an den Tagen nach T_0) nach Bestrahlung der Weibchen oder der Männchen oder von Weibchen + Männchen zeigt Abb. 6 für den Berlin wild-Stamm 60 bei 4 kr. Stamm und Dosis wurden gewählt, da an ihnen das größte Material nach Bestrahlung nur eines Geschlechtes vorliegt. Die Fertilität (Larvenschlüpftrate) nach Bestrahlung wurde in Prozent der Fertilität bei 0 kr aufgeführt. Die 0 kr-Werte sowie die 4 kr-Werte nach Bestrahlung von Weibchen oder Männchen sind Tab. 14 und 15 entnommen. Die 4 kr-Werte nach Bestrahlung beider Geschlechter wurden in einem noch nicht beschriebenen Versuch ermittelt; es wurden täglich 600 Eier auf die Larvenschlüpftrate untersucht (Standard-Versuchsbedingungen). Außer diesen 3 Kurven ist als vierte ein "theoretischer" Fertilitätsverlauf konstruiert worden, wie er nach Bestrahlung von Weibchen oder Männchen für die Fertilität nach gleichzeitiger Bestrahlung beider Geschlechter erwartet werden kann (Fertilität bestrahlter Weibchen in Prozent der 0 kr-Werte $\times$ Fertilität bestrahlter Männchen in Prozent der 0 kr-Werte : 100). Die "theoretische" und die empirische Kurve stimmen außerordentlich gut überein, wenn berücksichtigt wird, daß die in diesen Vergleich einbezogenen Untersuchungen nicht gleichzeitig durchgeführt wurden. Der verhältnismäßig viel geringere Wert der theoretischen Kurve am 1. Tag ist mit der Ablage unbefruchteter Eier an diesem Tag zu erklären; denn für die Berechnung der "theoretischen" Kurve wurden im Gegensatz zu der der empirischen Kurve Versuche an z. Zt. T_0 virginen Fliegen benutzt.

Die Übereinstimmung von "theoretischer" und empirischer Kurve zeigt, daß sich die Fertilität nach Bestrahlung beider Geschlechter tatsächlich als Produkt der Strahleneffekte in Weibchen und Männchen auffassen läßt und daß nach Bestrahlung beider Geschlechter zusammen keine besonderen Effekte aufzutreten scheinen.

Abbildung 6



3. Anhang

Aussagen über die gesamte Fortpflanzungsfähigkeit

Die Fortpflanzungsfähigkeit der Fliegen nach gleichzeitiger Bestrahlung beider Geschlechter hatten wir an der Fecundität und der Fertilität untersucht. Das erleichtert uns, einzelne Strahleneffekte zu erkennen. Als Vitalitätskriterium interessiert jedoch vor allem die tatsächliche Fortpflanzungsfähigkeit, d.h. die Zahl der Nachkommen, die die bestrahlten Tiere während ihres ganzen Lebens hervorzubringen vermögen.

Die unter Standard-Versuchsbedingungen nach Bestrahlung mit 0 kr, 2 kr, 4 kr, 6 kr und 11 kr zu erwartenden durchschnittlichen Nachkommenzahlen (F_1 -Imagines) pro Eilege-Einheit waren also zu ermitteln. Die Nachkommenzahl wurde für jede Eilege-Einheit durch Summieren der F_1 -Imagines gewonnen, die sich aus den von T_0 - T_{100} täglich abgelegten Eiern entwickelten. Es waren jedoch nur bei 6 kr, 11 kr und einem Teil der 4 kr-Versuche alle an einem Tag gelegten Eier einer Eilege-Einheit direkt auf ihre Entwicklung zur Imago untersucht worden. Bei dem anderen Teil der 4 kr-Versuche, bei 2 kr und 0 kr mußte dagegen die Zahl der in jeder einzelnen Eilege-Einheit für jeden Eiablage-Tag zu erwartenden F_1 -Imagines nach den Fecunditäts- und Fertilitätsergebnissen bestimmt werden: An jedem Tag waren für jede Eilege-Einheit die Eizahl und die Zahl der sich aus 20 dieser Eier entwickelten Imagines ermittelt worden. Mit der Imaginalschlüßrate aus 20 Eiern wurde die Zahl der aus allen Eiern der betreffenden Eilege-Einheit an dem betreffenden Tag zu erwartenden Imagines berechnet. Bei 4 kr waren die Ergebnisse nach beiden Methoden gleich.

In Tab. 16 ist bei jeder Dosis die aus den n verschiedenen F_1 -Imagines-Zahlen (n = Zahl der Eilege-Einheiten) berechnete durchschnittliche Nachkommenzahl pro Eilege-Einheit (M) mit ihrem mittleren Fehler (m) angegeben worden. Daraus ist zu ersehen: Mit zunehmender Dosis fällt die Zahl der Nachkommen stark exponentiell ab; die Annäherung an die bei 11 kr erreichte Nullgrenze erfolgt allmählich. Die Strahlenveränderungen von Fecundität und Fertilität wirken sich nach dieser summarischen Betrachtung additiv auf die Senkung der Fortpflanzungsfähigkeit aus. Einzelheiten werden später zu diskutieren sein.

Hinzugefügt werden soll ein Vergleich der eben beschriebenen Fortpflanzungsfähigkeit des Berlin wild-Stammes mit der des Berlin wild-Stammes 60 nach Bestrahlung mit 4 kr. Die Berechnung für den Stamm 60 erfolgte wie oben angegeben. Die Zahl der pro Eilege-Einheit (untersucht wurden 30 Eilege-Einheiten) durchschnittlich erhaltenen F_1 -Imagines beläuft sich auf 1.176,7. Damit ist die Fortpflanzungsfähigkeit im Berlin wild-Stamm 60 nach Bestrahlung mit 4 kr fast 20-fach höher als im Berlin wild-Stamm. Diese große Differenz, die vor allem auf unter-

schiedlicher Strahlenresistenz beruht, muß bei einem Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Autoren berücksichtigt werden.

Tabelle 16

Durchschnittliche Zahl der sich nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen pro Eilege-Einheit entwickelnden F_1 -Imagines

n = Zahl der untersuchten Eilege-Einheiten
M = Durchschnittliche Zahl der F_1 -Imagines pro Eilege-Einheit
m = mittlerer Fehler zu M

Dosis	n	M	m
0 kr	76	1990,2	83,0
2 kr	50	509,6	34,3
4 kr	48	67,2	10,9
6 kr	74	1,1	0,3
11 kr	75	0,0	

C. Diskussion

1. Fertilität nach Bestrahlung der Männchen

Die Fertilität der unbestrahlten Kontrollen ist beim Berlin wild-Stamm verhältnismäßig niedrig. Da sie im Berlin wild-Stamm 60 sehr viel höher ist, kann dies nicht auf unsere Methodik zurückgehen, sondern muß genetisch bedingt sein (Abhängigkeit der Fertilität vom Genotyp: 22, 23, 26, 68, 72, 106, 112, 131, 152). Da die Fertilität nach Bestrahlung zumeist auf die Fertilität bei 0 kr bezogen wird, wir vor allem aber unterschiedliche Strahlensensibilitäten der beiden Stämme feststellten, erscheinen uns quantitative Vergleiche mit Literaturangaben wenig sinnvoll. Wir wollen uns daher auf eine Diskussion der qualitativen Fertilitätsveränderungen nach Bestrahlung der Männchen beschränken.

Die Abhängigkeit der Strahlensensibilität vom Spermiogenese-Stadium wurde in der Einleitung angeführt. Für die Fertilitätssenkung hat sich hierbei nach der ersten Beschreibung durch LÜNING (100) folgendes Bild ergeben: am 1. Tag nach Bestrahlung gelangen stärker geschädigte Spermien zur Befruchtung als am 2. Tag (14, 154); vom 3. 5. -6. 7. Tag steigt die Rate der Nichtentwicklung sehr stark an, so daß vom

7.-11./12. Tag ein ausgeprägtes Fertilitätsminimum zu beobachten ist (14, 44, 100, 101); anschließend nimmt bei Dosen bis zu 4 kr die Fertilität stetig zu; sie erreicht höhere Werte als in jeder anderen Periode (44, 100, 101, 110).

Unsere Befunde stimmen mit dieser Beschreibung qualitativ sehr genau überein; Abweichungen im einzelnen sind gut erklärbar: Wir fanden zu meist eine Abnahme der anfänglichen Sensibilität bis zum 3. Tag; sie wird auch für genetisch nachweisbare Chromosomenmutationen beschrieben (156). Ferner ist Beginn und Dauer des großen Fertilitätsminimums nicht nur nach unseren Ergebnissen von der Dosis abhängig (44, s. auch 156). Es muß hinzugefügt werden, daß bei der zeitlichen Aufteilung der Sensibilitäts-Stadien die Versuchs-Methodik zu berücksichtigen ist. So ist z. B. in unseren Versuchen, in denen den Männchen nie "frische" Weibchen gegeben wurden, insgesamt keine scharfe Abgrenzung der Stadien und eine ausgeglichene Fertilitätshöhe an den einzelnen Tagen nach Bestrahlung zu erwarten, als bei anderer Technik (100, 156).

Den an den einzelnen Tagen nach Bestrahlung zur Befruchtung gelangenden Spermien werden folgende Spermiogenese-Stadien z. Zt. T_0 zugeordnet (Literatur unter 156): 1.-5. Tag reife Spermien und Spermatiden; 6.-9. Tag Spermatocyten; ab 10. Tag Spermatogonien. Wie schon ausgeführt wurde, ist diese zeitliche Verteilung von der Versuchsmethodik beeinflusbar. Denkbar sind auch Stammesunterschiede, wie sie offensichtlich für die zeitliche Dauer der Oogenese bestehen (s. Teil IV). Es wird häufig angenommen, daß Spermatogonien erst ab 12. Tag nach T_0 zur Befruchtung gelangen (110, 141). Ferner können durch Bestrahlung Mitosen und Reifeteilungen verzögert werden (Literatur bei 44, 156). Daher ist die folgende Zusammenstellung nicht unbedingt richtig: Spermatozoen werden mit zunehmendem Alter (der Befruchtung näher) sensibler; Spermatiden werden mit zunehmendem Alter resistenter, bleiben jedoch sensibler als Spermatozoen; Spermatocyten sind außerordentlich empfindlich; junge Spermatogonien erscheinen zunehmend resistenter, sie sind bei nicht sterilisierenden Dosen die resistenteren Stadien überhaupt.

Als Ursache der strahleninduzierten Fertilitätssenkung scheiden Veränderungen der Außenbedingungen nach unserer Methodik (s. Teil II) aus. In der Einleitung wurde ausgeführt, daß die Entwicklungsverhinderung wahrscheinlich durch "dominante Letalfaktoren" verursacht wird. Dies sollen Chromosomenaberrationen sein, die zum Zelluntergang während der ersten auf ihre Induktion folgenden Zellteilungen führen. Dem entspricht das Wirksamwerden der Schädigung auf frühen Entwicklungsstufen. Für diese Hypothese sprechen aber vor allem die folgenden Befunde.

1) Untersuchungen an Habrobracon (166) und vor allem an befruchteten Drosophila-Eiern (157, 158, 159, 160) ergaben, daß die Fertilitätssenkung fast ausschließlich auf der Strahlenschädigung des Zellkernes beruht.

2) Wie für die strahleninduzierte Fertilitätssenkung sind auch für gene-

tisch erfaßbare Chromosomenaberrationen (Inversionen, Translokationen, Deficienzen, X-Chromosom-Verlust u.a.) sowie für Punktmutationen teilweise schon seit der Frühzeit der Strahlengenetik (z.B. 30, 76, 155) Sensibilitätsunterschiede zwischen den Keimzellstadien bekannt. Es wurde in den letzten Jahren folgende, für die verschiedenen Mutationen grundsätzlich gleiche Skala abnehmender Sensibilität gefunden: Spermatiden, am 1. Tag, am 2. Tag nach Bestrahlung zur Befruchtung gelangende Spermatozoen, Spermatocyten, Spermatogonien (3, 4, 5, 11, 44, 46, 47, 48, 115, 117, 120, 156). Mit Ausnahme der Spermatocyten, die nach den eben angeführten Untersuchungen verhältnismäßig resistent und nach den Fertilitätsexperimenten (s.o.) sehr sensibel sind (die Ursachen dafür werden später diskutiert werden), zeigen die einzelnen Keimzellstadien die gleichen Empfindlichkeitsunterschiede für genetisch nachweisbare Mutationen und Senkung der Fertilität.

Weitere übereinstimmende Punkte zwischen Mutationen und Fertilitäts-senkung werden bei der Diskussion der Fertilitätssenkung nach Bestrahlung der Weibchen zu diskutieren sein.

Da die Fertilität sich auf die von den Weibchen abgelegten Eier bezieht, muß nach Bestrahlung der Männchen nicht nur eine Schädigung der Zygotenbildung oder der Ontogenese angenommen werden, sondern es muß auch mit einer in ihrer Auswirkung nach unserer Methodik nicht davon unterscheidbaren Verminderung der Spermienzahl gerechnet werden. Für reife Spermien wird angegeben (14), daß sie auch nach hohen Dosen (30 kr) noch leben und bewegungsfähig sind. Eine Nichtbefruchtung durch Beeinträchtigung der Spermien-Aktivität ist danach unwahrscheinlich. Entsprechend ist der Befund einer cytologischen Untersuchung (s. bei 44). In unreifen Spermien ist dagegen schon bei 10 kr eine weitere Spermienogenese verhindert (14); es tritt einige Zeit nach Bestrahlung Aspermie ein. In einer cytologischen Untersuchung der strahleninduzierten Schädigungen einzelner Spermienogenese-Stadien wurden die besondere Empfindlichkeit der späten Spermatogonien und der Spermatocyten (bei 4 kr temporäre Aspermie durch ihre völlige Zerstörung) bestätigt (164).

Die oben für die Bestrahlung von Spermatocyten angeführte Diskrepanz zwischen der starken Fertilitätssenkung und der geringen Rate genetisch erfaßbarer Mutationen läßt sich durch den methodisch nicht von den "dominanten Letalfaktoren" unterscheidbaren Anteil der Aspermie an der Fertilitätssenkung erklären (s. auch 11). Es ist allerdings zu erwägen, inwieweit die als "dominante Letalfaktoren" bezeichneten Chromosomenaberrationen auch die Aspermie herbeiführen. Sie können wegen der von diesen zu durchlaufenden Zellteilungen in Spermatocyten und Spermatogonien, d.h. während der Gametogenese wirksam werden. Dieser Punkt wird im Zusammenhang mit der gleichen Frage nach Bestrahlung der Weibchen noch erörtert werden.

Für unsere Ergebnisse ist zuvor noch eine Kombination darzulegen, die ebenfalls eine Oligo- oder Aspermie nach Bestrahlung der Spermatogonien wahrscheinlich macht. Unsere Überlegungen sind auf Oogonien

und Spermatogonien beschränkt. Voraussetzung ist die Annahme gleicher Strahlensensibilität dieser homologen Stadien, wie sie nach unserem Befund der bei Weibchen und Männchen gleichen niedrigsten Sterilisierungsdosis (11kr) und auch nach den vorliegenden Literaturangaben (109) zutrifft. Nach Bestrahlung der Weibchen ist im Vergleich zur unbestrahlten Kontrolle die Fertilität nicht verändert. Die Fecundität ist dagegen dosisabhängig verringert. Die Strahlenschädigung wirkt sich also nur in einer Verminderung der Gametenzahl aus. Eine entsprechende Schädigung der Keimzellen der Männchen kann sich aus methodischen Gründen nur in einer Fertilitätsminderung zeigen. Da normalerweise ein großer Spermienüberschuß vorhanden ist (z.B. wird ein Ei durch mehrere Spermien befruchtet -36-), sollte sich eine der Verringerung der Eizahl entsprechende Reduzierung der Spermienzahl erst bei den Dosen als Fertilitätssenkung auswirken, die auch alle Weibchen einer Eilege-Einheit nahezu oder völlig sterilisieren. Diesen Vorstellungen gleichen unsere Befunde: Durch 4 kr wird im Berlin wild-Stamm die Fecundität stark gesenkt; es werden aber in jeder Eilege-Einheit noch Eier gefunden. Die Fertilität der Männchen ist nahezu normal (=0 kr-Werte). Durch 6 kr sind dagegen fast alle Weibchen sterilisiert; in über der Hälfte der Eilege-Einheiten wurden keine Eier mehr gefunden. Entsprechend muß die Fertilität der Männchen stark gesenkt sein. Dies wird durch die Abrupte Verringerung der Fertilität zwischen 4 und 6 kr nach Bestrahlung beider Geschlechter bestätigt. - Eine Erhärtung dieser Vorstellungen bringt ein Vergleich des Berlin wild-Stammes mit dem Berlin wild-Stamm 60: Bei 6 kr ist die Fecundität im Stamm 60 noch höher als im anderen bei 4 kr; entsprechend ist auch die Fertilität nach Bestrahlung der Männchen kaum gesenkt.

2. Fertilität nach Bestrahlung der Weibchen

Unsere Ergebnisse zeigen die Sensibilitätszunahme von den Oogonien bis zu den reifsten Oocyten auf. Eine derartige Stadienabhängigkeit der Strahlenresistenz wurde in der Einleitung angeführt. Hierzu und zu den Dosis-Effekt-Beziehungen sind die folgenden Einzelheiten bekannt.

Nach Bestrahlung mit 2 kr und 4 kr folgt auf eine dosisabhängig starke Depression an den ersten 4 Tagen eine Erholung, so daß nach 8 Tagen fast 0 kr-Werte erhalten werden (77, 78). In Oogonien sollen nach Bestrahlung mit verschiedenen Dosen keine oder kaum "dominante Letalfaktoren" induziert werden (s.o., 88, 110). Diesen Angaben entsprechen unsere Ergebnisse qualitativ sehr gut. Das quantitative Ausmaß der Fertilitätssenkung an den ersten Tagen nach Bestrahlung weicht etwas ab; da wir jedoch auch quantitative Unterschiede zwischen den beiden von uns untersuchten Stämmen fanden, wirkt sich hier möglicherweise die in den einzelnen Stämmen unterschiedliche Fertilität unbestrahlter Tiere aus.

Bei Bestrahlung von Stadium 7 Oocyten (s. Schema 1, Teil IV) wird die Fertilität durch 4 kr auf die Hälfte gesenkt, indes im Stadium 14 dazu 0,4 kr ausreichen (88, 126, 128). Auf Grund der Dosis-Effekt-Kurven und nach zusätzlichen Untersuchungen (z.B. fraktionierte Bestrahlung) soll die Fertilitätssenkung im Stadium 14 ein "Eintreffer"- und im Stadium 7 ein "Mehrtreffer"-Ereignis sein (88, 126, 128). Unser Befund eines nur geringen Fertilitätsunterschiedes zwischen dem 1. und 2. Tag kann nicht mit diesen Angaben verglichen werden, da nach Schema 1 zwar fast 90% der am 1. Tag nach T_0 abgelegten Eier als Stadium 14 Oocyten bestrahlt worden sein könnten, jedoch auf Grund des Anstiegs der Fecundität an diesem und dem folgenden Tag angenommen werden muß, daß am 1. Tag zu einem weitaus größeren Anteil als der zu erwartenden 12% im Oocyten-Stadium 8-13 bestrahlte Eier abgelegt wurden. Die Nichtvergleichbarkeit der Ergebnisse gilt nicht nur für das quantitative Ausmaß der Fertilitätssenkung, sondern auch für die Art der Dosis-Effekt-Kurven. Wir erhielten am 1. Tag und wahrscheinlich auch am 2. Tag nach T_0 "Eintreffer"-Beziehungen und an den folgenden Tagen "Mehrtreffer"-Beziehungen. Da unsere "Eintreffer"-Kurven nicht an Dosen von 0-2 kr überprüft wurden, können sie durchaus nur vorgetäuscht sein.

Als Ursache der Fertilitätssenkung nach Bestrahlung der Weibchen sind wie nach Bestrahlung der Männchen "dominante Letalfaktoren" anzunehmen. Außer den unter (1.) für die Männchen angegebenen Befunden sprechen die folgenden speziell an den Weibchen erhobenen Ergebnisse dafür.

1) In den Oogenese-Stadien ist für die Induktion der verschiedenen Mutationsarten (s.o.) durch Strahlen eine Sensibilitätszunahme von Oogonien über jüngere bis zu den ältesten Oocyten gefunden worden (46, 47, 48, 88, 114, 127, 128, 129, 130). Diesen Sensibilitätsunterschieden entsprechen die für die Fertilitätssenkung beschriebenen genau.

2) Chronische und/oder fraktionierte Bestrahlung der Weibchen ist sowohl für die Induktion verschiedener genetisch erfaßbarer Chromosomenmutationen (1, 65, 66, 129) als auch für die Senkung der Fertilität (2, 64, 110) wirkungsloser als akute Kurzzeitbestrahlung. Darüber hinaus wurde gezeigt (126, 127, 129), daß die Fraktionierungseffekte in verschiedenen Oocytenstadien gleichermaßen sowohl bei genetisch faßbaren Chromosomenaberrationen als auch bei der Fertilitätssenkung unterschiedlich sind.

Ein Teil der strahleninduzierten Fertilitätssenkung konnte bereits mit bestimmten Chromosomenmutationen parallelisiert werden (67). Es sind dies jedoch verschiedene Chromosomenmutationen (Translokationen, Nondisjunction). Überhaupt sind die "dominanten Letalfaktoren" eine recht heterogene Gruppe, wie das auch für die vom bestrahlten Oogenesestadium abhängigen "Ein"- oder "Mehrtreffer"-Beziehungen der Induktion solcher "dominanter Letalfaktoren" ausgesprochen wird (126).

Eine strahleninduzierte Chromosomenaberration kann den Tod der Zelle während der ersten auf ihre Entstehung folgenden Zellteilungen ver-

ursachen, bzw. durch entsprechende Wirkung die endomitotische Chromatinvermehrung stören. Dieser Vorgang ist von uns sowohl als eine mögliche Ursache der Fecunditätssenkung (s. Teil V) als auch der Fertilitätsverminderung diskutiert worden, da er in Abhängigkeit vom bestrahlten Keimzellstadium offensichtlich sowohl während der Gametogenese als auch während der frühen Embryogenese möglich ist. Ein Vergleich der Fecundität und der Fertilität nach Bestrahlung der Weibchen ist zur Überprüfung dieser Vorstellungen von Interesse, da er folgende Konsequenzen bestätigen muß, wenn sie zutreffen:

- 1) Die Schädigung eines Oogonienzellkernes auf die angegebene Art muß zum Untergang der betreffenden Oogonie führen. Er kann sich nur als Fecunditätssenkung, nicht als Fertilitätsveränderung erkennen lassen. Nach Schema 1 ist danach ab 9. Tag nach T_0 (bei höheren Dosen etwas später) eine "endgültige", dosisabhängige Fecunditätshöhe zu fordern und eine nicht strahlenveränderte Fertilität.
- 2) In den Stadien 2-14 Oocyten kann eine Strahlenschädigung der Oocytenkerne in der angenommenen Art erst in der Meiose oder der frühen Embryogenese zum Tod führen, da die Oocyte sich vor Beendigung der Oogenese nicht mehr teilt und keine Chromatin-Vermehrung zeigt. Wird die Oocyte wie eine Oogonie geschädigt, sollte sich bei jeder Dosis gegenüber 0 kr eine Fertilitätssenkung ergeben, die der Fecunditätssenkung nach (1) entspricht. Da die übrigen Zellen einer Zyste mit Abschluß der Oogenese degeneriert sind, hat ihre Schädigung keinen Einfluß auf die Fertilität. Chromosomenaberrationen in den Nährzellen können aber wegen der in ihren Kernen erfolgenden Chromosomenveränderungen zum Abbruch der Oogenese führen (Teil IV). Das bedeutet: vom 1.-5. Tag nach T_0 ist die Fertilität gleichbleibend und dosisabhängig gesenkt; die Fecundität ist in einer Art gesenkt, die in keiner Beziehung zur Fertilitätsänderung steht.
- 3) Die unvollständigen Zysten bilden den Übergang zwischen (1) und (2). Von der Oogonie bis zur 1. Zyste führt zunehmend weniger wahrscheinlich eine Schädigung der Oocyte bzw. der Zelle, aus der diese hervorgeht, zum Abbruch der Oogenese. Das bedeutet einen Anstieg der Fertilität vom 6.-9. Tag nach T_0 .

Nach unseren Ergebnissen trifft (1) sehr genau zu (der geringfügige Abfall der Fertilität mit zunehmender Dosis dürfte auf rezessive Letalfaktoren im X-Chromosom zurückgehen, die ein Absterben männlicher Embryonen bedingen). Von (2) ist die zweite Forderung erfüllt, da Fecunditäts- und Fertilitätsänderungen in keiner erkennbaren Beziehung zueinander stehen. Die erste Forderung ist mit Ausnahme von 2 kr im Berlin wild-Stamm nicht erfüllt: die Fertilität ist niedriger als erwartet; sie steigt zumeist vom 1. Tag (bei höheren Dosen erst später) bis zum 9. Tag stetig an, ist aber am 5. Tag noch niedriger als erwartet. Der weitere Anstieg umfaßt den 6.-9. Tag. Damit ist (3) zwar erfüllt, es läßt sich jedoch nicht abgrenzen, inwieweit dieses Zutreffen auf das gleiche Ereignis zurückgeht, das bei (2) die Abweichung verursacht.

Die Abweichung in der ersten Forderung von (2) ist ausgehend von der

unterschiedlichen Strahlensensibilität der einzelnen Gametogenese-Stadien gegenüber der Mutationsauslösung zu diskutieren. Für die Fertilitätsenkung zeigte (1), daß eine Elimination geschädigter Kerne während der Oogenese als eine Ursache der hohen "Resistenz" der Oogonien gegenüber den reifen Oocyten angesehen werden kann. Dieser als "Germinalselektion" bezeichnete Vorgang wird auch in der Literatur für dominant letal wirkende Faktoren diskutiert (11, 44, 48, 155), ist aber offensichtlich im allgemeinen nicht bei genetisch erfaßbaren Faktoren möglich, da deren kreuzungstechnischer Nachweis immer zahlreiche Zellteilungen voraussetzt (156). Die Germinalselektion bedingt auch bei "dominanten Letalfaktoren" nicht allein den Sensibilitätsunterschied (78, 88); dies wird dadurch besonders deutlich, daß er sich auch zwischen teilungsinaktiven Stadien findet. Als weitere Ursache der unterschiedlichen Sensibilität der einzelnen Gametogenese-Stadien wurden in der Literatur im Zusammenhang mit den Intensitätseffekten (s.o.) "Erholungsvorgänge" diskutiert. Sie scheinen uns zwar für unsere Ergebnisse einer geringen Fertilität am 1. Tag nach T_0 denkbar, da Chromosomenbrüche in Stadium 14 Oocyten nicht mehr vor der Meiose restituieren können (129), erscheinen uns aber unmöglich für die auch vom 3.-5. Tag hinter der Erwartung zurückbleibenden Fertilität, da bereits in Stadium 7 Oocyten die Chromosomenbrüche innerhalb kurzer Zeit geschlossen sind (129). In neuerer Zeit werden die Unterschiede in der Strahlen-Sensibilität der einzelnen Gametogenese-Stadien immer häufiger für real und nicht durch "Germinalselektion" oder "Erholung" vorgetäuscht gehalten (6, 113, 113, 120). Die zur Erklärung herangezogene unterschiedlich dichte Chromosomenlagerung in den Kernen (88) ist wahrscheinlich nicht die Ursache (116), sondern möglicherweise der Sauerstoff-Effekt (in O_2 ist die Strahlenwirkung stärker), da die intra- und/oder interzellulären Sauerstoffspannungen in den einzelnen Gametogenese-Stadien verschieden sein sollen (43, 113, 115, 113, 120). Das Vorhandensein realer Sensibilitäts-Unterschiede in den einzelnen Gametogenese-Stadien muß sich in unseren Ergebnissen genau in der aufgezeigten Abweichung der ersten Forderung von (2) auswirken.

- Zur Diskussion der Fecunditätskurven (s. Teil IV) ist die Ergänzung erforderlich, daß der Anstieg der Fecundität vom 4.-5. Tag und vom 6./7.-8./9. Tag nach T_0 zusätzlich zu den bereits erörterten Möglichkeiten auch durch die realen Resistenzunterschiede in den an diesen Tagen zur Ablage gelangenden Zellen erklärt werden kann. -

Damit scheinen alle unsere Befunde zur strahleninduzierten Fecunditäts- und Fertilitätsänderung in ein geschlossenes Bild eingefügt und Chromosomenaberrationen als beides verursachende Faktoren nachgewiesen zu sein. Es ist jedoch einzuwenden, daß genetisch erfaßbare größere Chromosomenmutationen in den Oogonien und in den Spermatogonien sehr selten induziert werden, indes in diesen Stadien die Gametenzahlverringerung und damit die Zahl der postulierten Chromosomenaberrationen bei höheren Dosen besonders groß ist. Zur Aufklärung dieser Diskrepanz ist einmal anzuführen, daß durch die Häufigkeit der Zellteilungen oder aus anderen Gründen in den Gonien Restitutionen

bzw. Rekombinationen von Chromosomenbrüchen nur sehr selten vor der auf die Bruchentstehung folgenden Teilung möglich sein könnten und somit alle induzierten Brüche letal wirken würden, d.h. sich nur in einer Verringerung der Gametenzahl äußerten. Dies ist insofern denkbar, als sowohl die keinen solchen Eliminationen unterworfenen Punktmutationen in den Gonien ausgelöst werden (5, 44, 88, 156), als andererseits auch Chromosomenbrüche in diesen Stadien nachgewiesen wurden (z. B. 66). Andererseits kann die beschriebene Diskrepanz auch durchaus real sein: Als Ursache der Verringerung der Gametenzahl wurde im Teil IV auch die Blockierung der DNS-Synthese diskutiert. Eine solche Blockierung ist offensichtlich bei Bestrahlung teilungsinktiver Zellen (Eizellen der Oocyten 2-14, Spermatiden, Spermatozoen) nicht möglich (s. z. B. 58). Sie kann also in diesen Stadien nicht als "dominanter Letalfaktor" wirken. Sie wird aber in jüngeren Stadien ebenfalls nicht als Fertilitätssenkung (= "dominanter Letalfaktor"), sondern als Verminderung der Gametenzahl erfaßt. Hiernach wäre die Fecunditätssenkung und entsprechend die Verringerung der Spermienzahl unabhängig von der Rate der Chromosomenaberrationen und damit auch der Rate der genetisch erfaßbaren Chromosomenmutationen.

3. Fertilität nach Bestrahlung beider Geschlechter unter besonderer Berücksichtigung der sich erst in den Larven und Puppen auswirkenden Effekte sowie des Geschlechtsverhältnisses in der F_1

Wie wir dargelegt haben, entspricht die Larvenschlüpfrate nach gleichzeitiger Bestrahlung beider Geschlechter der Erwartung nach: Bestrahlung der Weibchen $\times$ Bestrahlung der Männchen. Die Strahleneffekte dürften also keine anderen als die unter 1. und 2. beschriebenen sein.

Nach Bestrahlung beider Geschlechter ist außer der Larvenschlüpf-rate auch die für die Beurteilung der Vitalität wichtigere Rate sich entwickelnder Puppen und Imagines ermittelt worden. Die Wirkungsphase der Schädigung, die die Entwicklung bis zur Imago verhindert, liegt danach bei allen Dosen (0 kr, 2 kr, 3 kr, 4 kr, 6 kr) zumeist vor dem Schlüpfen der Larve, nur zu einem geringen Teil in der Larve und noch seltener in der Puppe. Das entspricht sehr gut den Befunden nach Bestrahlung nur der Männchen (40, 56). Den Angaben, daß die Larven- und Puppen-Mortalität mit zunehmender Dosis linear ansteigt (untersucht in 40 für die an den ersten 6 Tagen nach Bestrahlung befruchteten und abgelegten Eier), entsprechen unsere Ergebnisse (Eiablage I. am 1.-6., II. am 18.-23. Tag nach T_0) in der Gruppe I (nur diese ist vergleichbar) genau. In der Gruppe II erhielten wir dagegen eine Dosisunabhängigkeit der Larven- und Puppen-Mortalität.

Die erst in der Larve oder Puppe wirksam werdenden Strahlenschädigungen der Keimzellen unterscheiden sich von denen mit früherer Wirkungsphase in mehreren wesentlichen Punkten: 1) Sie können nicht auf der Verhinderung von Zellteilungen beruhen. 2) Ihre Rate ist direkt

dosisproportional (dies entspricht der Induktion von Punktmutationen, s. u.a. 150). 3) Sie sind in frühen Gametogenese-Stadien nicht induzierbar.- Die Ursachen können zwiefach gedeutet werden: a) Es werden dominante Letalfaktoren wirksam, die in Übereinstimmung mit der direkten Dosisproportionalität ihrer Erzeugung Punktmutationen sind. Wie dies teilweise für die ihnen entsprechenden rezessiven Letalfaktoren bekannt ist (55), sollte ihre Wirkung auf der Störung lebensnotwendiger physiologischer Prozesse beruhen. b) Nach ULRICH (160) führen "dominante Letalfaktoren" zum Tode des Embryos, während Plasmaeffekte vorwiegend in der Larve wirksam werden. Schädigungen des Plasmas sollten am ehesten während größerer struktureller Umformungen, d.h. in der Spermiogonogenese (Spermatiden) und während des Eiwachstums (Oocytenstadien) induzierbar sein. Dem entspricht, daß wir nach Bestrahlung von Gonien keine strahleninduzierte Larven- und Puppen-Mortalität fanden. Der Annahme letaler Plasmaeffekte widerspricht, daß nach ULRICH sehr viel höhere als die von uns applizierten Dosen zu ihrer Induktion erforderlich sind.

Zu beurteilen ist noch das Geschlechtsverhältnis in der F_1 . Es ist von 1:1 bei 0 kr nach Bestrahlung (2 kr, 4 kr, 6 kr) dosisunabhängig zugunsten der Weibchen verschoben. Literaturangaben über das Geschlechtsverhältnis in der F_1 nach Bestrahlung beider Geschlechter sind uns nicht bekannt. Dagegen ist es nach Bestrahlung der Männchen entweder direkt dosisproportional (49, 56) oder exponentiell dosisproportional (40) zugunsten der Männchen verschoben; als Ursachen dieser relativen Vermehrung der Männchenzahl kommen geschlechtsgebundene dominante Letalfaktoren und X-Chromosom-Verlust (hierzu z.B. 156) in Frage. Nach Bestrahlung der Weibchen kann ebenfalls X-Chromosom-Verlust (s. hierzu 114, 156) zu einem Männchen-Überschuß führen; hauptsächlich sollte aber durch Induktion rezessiver geschlechtsgebundener Letalfaktoren die relative Anzahl der Männchen gesenkt werden; es ist dabei eine direkte Dosisproportionalität zu erwarten (s. z.B. 155). Diese teilweise gegensinnigen Prozesse, zu denen noch Unterschiede in der Sensibilität der Gametogenese-Stadien und in der Dosisabhängigkeit kommen, lassen sich nach Bestrahlung beider Geschlechter leider kaum trennen und gegeneinander abgrenzen.

4. Fortpflanzungsfähigkeit

Im Berlin wild-Stamm von *D. melanogaster* erfolgt nach unseren Ergebnissen mit zunehmender Dosis ein starker Abfall der Nachkommenzahl; die Tiere sind bei 6 kr fast und bei 11 kr völlig steril. Im Berlin wild-Stamm 60 sind die Weibchen und Männchen zwar auch durch 11 kr sterilisiert, jedoch ist die Zahl der Nachkommen bei 6 kr noch verhältnismäßig groß. Die totale Sterilisierungsdosis ist danach bei *D. melanogaster* vom Genotyp abhängig und variiert zwischen 6 kr und 11 kr bei akuter Röntgenbestrahlung. Diese Dosishöhe entspricht auch den in zahlreichen strahlengenetischen Experimenten gemachten Erfahrungen.

An anderen Insekten ist besonders die Gattung *Habrobracon* gut untersucht worden. Zur Sterilisierung sind hohe Dosen erforderlich, da sonst an den ersten Tagen nach Bestrahlung noch lebensfähige Nachkommen erhalten werden (167). Durch 7 kr sollen aber in fast allen und durch 10 kr praktisch in allen Spermien "dominante Letalfaktoren" induziert werden, indes zur Inaktivierung von reifen Spermien über 100 kr erforderlich sind (61). Nach Bestrahlung der Weibchen wurde bei 4, 8 kr volle Sterilität und bei 2, 6 kr einige Tage nach T_0 ein starkes Fecunditätsminimum, aus dem bei zunehmender Dosis temporäre Sterilität wurde, gefunden (54). Die Unterschiede in der Strahlensensibilität einzelner Oogenese-Stadien werden darauf zurückgeführt, daß mehrere Tage vor Eiablage die Nährzellkerne besonders leicht geschädigt werden, während sie noch längere Zeit vor T_0 (Wiederanstieg der Fecundität) noch nicht vorhanden sind und bei Bestrahlung kurz vor Eiablage schon stark polyploid und damit resistenter sind (54). Die beobachteten Effekte sind abhängig von der Strahlenintensität und daher wahrscheinlich "Mehrtreffer"-Ereignisse. Diese Befunde und Deutungen stehen in Übereinstimmung mit dem, was wir für *Drosophila* diskutierten. Dies gilt auch für die Unabhängigkeit der Induktion von rezessiven und von "dominanten" Letalfaktoren in den Oocyten der Metaphase I von der Strahlenintensität (62, 92).

Auch die anderen Untersuchungen zeigen Parallelen zu unseren Befunden an *Drosophila*. So sind bei *Callitroga* nach Bestrahlung mit 2, 6 kr Veränderungen der Nährzellkerne verantwortlich für eine temporäre Sterilität (93). Bei *Tribolium* erfolgt nach Bestrahlung mit Dosen bis zu 5 kr stets eine Fecunditätssenkung, indes erholt sich die Fertilität nur bei der höchsten Dosis nicht wieder bis zu den Kontrollwerten (124). Bei *Calandra* wirken 5, 7 krep akuter, nicht jedoch fraktionierter Bestrahlung sterilisierend. Bei mehreren Arten der Gattungen *Laemophloeus*, *Calandra* und *Tribolium* wird bei 3 krep eine Verringerung der Nachkommenzahlen, jedoch keine Sterilisierung beobachtet; bei 4, 5 krep werden die meisten Arten sterilisiert; aber selbst bei 6 krep sind die Tiere einiger Arten noch nicht völlig steril (35).

Das Spektrum der Sterilisierungsdosen liegt demnach bei den Insekten zwischen mehreren kr und einigen 10 kr. Ähnlich strahlenresistent sollen auch die frühen Oogenese-Stadien der Ratte sein (103). In Bezug auf die strahleninduzierte Verhinderung der Gametenbildung sind also im Gegensatz zu den Effekten auf die Lebensdauer die verschiedenen Organismen gleich sensibel. Hierauf wies u. a. auch LÜERS (98) besonders hin.

VI. Abschlußbetrachtung

In unseren Untersuchungen über somatische Strahleneffekte bei *Drosophila melanogaster* wurde die Beeinflussung der Lebensdauer und der Fortpflanzungsfaktoren Fecundität und Fertilität experimentell festgestellt und analysiert.

Die gerade bei *Drosophila* gut bekannten strahlengenetischen Effekte erleichterten es, in allen Fecunditäts- und Fertilitätsstörungen Schädigungen des genetischen Materials zu erkennen: Chromosomenaberrationen und/oder Blockierungen der DNS-Synthese. Wenn die gleichen Effekte als Ursachen der Lebensverkürzung auch nicht als widerlegt gelten können, kann doch gesagt werden, daß sie durch die außerordentlich geringe Mitoseaktivität in den Somazellen der Insektenimagines nicht schon bei niedrigen Dosen wirksam werden; dies mag die hohe Strahlenresistenz dieser Tiere erklären. Die bemerkenswerte Erscheinung der Lebensverlängerung von *Drosophila*-Weibchen geht dagegen letztlich wieder auf Schäden im genetischen Material zurück; denn sie wird über unbekannte physiologische Zwischenstufen durch die Sterilisierung der Weibchen ausgelöst.

Ein ganz anderer Schädigungsvorgang bei hohen Dosen konnte mit einiger Sicherheit erkannt werden: Störungen im Zentralnervensystem scheinen die generativen Funktionen zu beeinträchtigen und vor allem einen Soforttod der Tiere zu bewirken.

Ansatzpunkte für neue Untersuchungen geben die von uns aufgezeigten Hinweise auf eine Abhängigkeit der Strahlenempfindlichkeit von der genetischen Konstitution. Die unterschiedliche Strahlenempfindlichkeit verwandter Rassen und Arten ist zwar bekannt; wir haben die Befunde bei Insekten schon dargestellt, Ähnliches fand sich auch bei Säugern (41, 42, 60, 69, 142, 148). Besonders interessant scheinen uns jedoch die Auswirkung der Heterosis auf die Strahlenresistenz (24, 25, 102; unser Berlin wild-Stamm 60 ist stärker heterozygot als der Berlin wild-Stamm) sowie unser vorläufiger Befund zu sein, daß die Rassenunterschiede in der Strahlensensibilität auf die Gametogenese-Stadien beschränkt sein können. Diese Fragen werden wir weiter untersuchen.

VII. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit untersucht die Beeinflußbarkeit der Vitalität durch Röntgenstrahlen bei *Drosophila melanogaster*. Mit 17 verschiedenen Dosen im Bereich von 0 kr (Kontrolle) bis 125 kr (bei 100 kV) wurden 1-2 Tage alte Imagines beider Geschlechter bestrahlt und anschließend miteinander gepaart. Getestet und beschrieben wurden die Vitalitätskriterien Lebensdauer, Fecundität und Fertilität. Zugleich wurde versucht, die Kausalität ihrer Veränderungen zu analysieren.

1) Lebensdauer. Bei jeder Dosis ist bei beiden Geschlechtern die mittlere Überlebenszeit mit der T_{50} identisch. Der Zeitpunkt der höchsten Absterbehäufigkeit stimmt mit diesen überein und die T_{100} wird entsprechend verschoben.

Bei den Weibchen wird bei Dosen über 4 kr die Strahlenschädigung durch einen Lebensverlängerungs-Effekt überlagert. Dadurch wird maximal (bei 11 kr) ihre mittlere Überlebenszeit gegenüber unbestrahlten Weibchen (bei 0 kr) um 50% erhöht. Diese Lebensverlängerung erfolgt bei unbeeinträchtigter Bewegungs- und Kopulationsaktivität der Weibchen und unabhängig von jeder Strahlenbeeinflussung der mit ihnen gepaarten Männchen. Sie ist vielmehr mit ihrer Sterilisierung korreliert. Dies wurde durch weitere Untersuchungen an unbestrahlten, virginen Weibchen, deren Fecundität gering ist, an Weibchen eines Spezialstammes, deren Fecundität verringerte Strahlensensibilität zeigt und an chemisch (durch TEM) sterilisierten Weibchen bestätigt. Die möglichen physiologischen Ursachen dieser Korrelation wurden diskutiert.

Die Dosis-Effekt-Beziehung der mittleren Überlebenszeit wird bei den Männchen durch eine mit zunehmender Dosis abfallende Gerade (halb-log; log mittlere Überlebenszeit) wiedergegeben. Bei den Weibchen ist die Beziehung entsprechend, jedoch erfährt die Gerade in einem Bereich über 4 kr einen schroffen Anstieg mit anschließender Parallelverschiebung. Damit wird die LD_{50} der Männchen gegenüber der der Männchen erhöht; sie ist mit 96 kr doppelt so hoch.

Aus der Geradlinigkeit wird geschlossen, daß im Dosisbereich bis 90 kr stets der gleiche Schädigungseffekt wirksam wird, der bei den Weibchen durch den erwähnten Lebensverlängerungs-Effekt überlagert ist. Die möglichen physiologischen Ursachen dieser Schädigung wurden diskutiert.

Die Neigung der geradlinigen Dosis-Effekt-Kurve verstärkt sich bei 90-100 kr in beiden Geschlechtern. Mit weiterem Dosisanstieg wirkt sich zunehmend ein neuer Absterbeeffekt aus, der als "Soforttod" in Erscheinung tritt. Er wird als Folge zentralnervöser Schädigungen gedeutet.

2) Fecundität. Die Höhe der Eiproduktion erreicht bei 0 kr am 3. Tag nach T_0 ein Maximum und fällt dann gleichmäßig ab. Die Dauer der Legeperiode reicht bei 0 kr bis zum Tode des Weibchen. Sie wird bei Bestrahlung mit zunehmender Dosis zunehmend verkürzt. Die Höhe der Eiproduktion schwankt an den ersten Tagen nach Bestrahlung in zeitlich charakteristischer Weise; eine Dosisabhängigkeit besteht lediglich in den quantitativen Ausmaßen dieser Schwankungen. Sobald Eier zur Ablage kommen, die als Oogonien bestrahlt wurden, verläuft die Fecunditätskurve innerhalb jeder Dosis gleichförmig. Die Dosisabhängigkeit ist dabei eine Sigmoide und somit eine "Mehrteffer"-Beziehung. Der stärkste Abfall in dieser Sigmoiden liegt bei 3 kr; bei 11 kr sind alle Weibchen sterilisiert.

Ohne erkennbaren Einfluß auf die Fecundität bleiben Bestrahlungen der Männchen und lebensverkürzend wirkende Strahlenschädigungen der Weibchen mit Ausnahme des "Soforttodes". In der Diskussion wurden die strahleninduzierten Fecunditätsänderungen auf direkte Störungen im Oogenese-Ablauf zurückgeführt. Durch eine Parallelisierung der zeitlichen Charakteristika der Fecundität mit dem Oogenese-Ablauf konnten folgende Schlüsse gezogen werden: Die komplizierten physiologischen Prozesse bei der Dotterbildung sind sehr strahlenresistent; die durch starke Chromatinvermehrung ausgezeichneten Oogenesestadien werden dagegen stark geschädigt, wahrscheinlich durch Blockierung der DNS-Synthese und/oder Entstehung größerer Chromosomenaberrationen.

3) Fertilität. Die Fertilität wurde nach Bestrahlung beider Paarungspartner untersucht. Die in den verschiedenen Entwicklungsstadien der Keimzellen gesetzten Strahlenschäden wirken vorwiegend vor dem Schlüpfen der Larven. Nach Bestrahlung reiferer Keimzellstadien wurde eine Larven- und Puppen-Mortalität beobachtet, deren Induktion direkt dosisproportional ist.

Weitere Experimente zeigten, daß sich die Fertilitätssenkungen durch Bestrahlung der Weibchen und der Männchen additiv auswirken. Ihr Ausmaß ist aber in beiden Geschlechtern ungleich:

An den ersten Tagen nach Bestrahlung nur der Weibchen ist die Fertilität gering. In Abhängigkeit von der Dosis beginnt früher oder später eine Erholung. Durch Bestrahlung der Oogonien wird, soweit überhaupt noch eine Eiablage erfolgt, die Fertilität nicht gesenkt.

Bei Bestrahlung nur der Männchen wurde die aus der Literatur bekannte Skala abnehmender Sensibilität bestätigt: Spermatocyten, Spermatischen, Spermatozoen; die Spermatogonien erscheinen gegenüber Dosen unter 4 kr als das Stadium höchster Resistenz, durch höhere Dosen werden sie jedoch besonders stark geschädigt.

Die Schädigungen der Teilungsstadien der Gametogenese werden auf Chromosomenaberrationen und/oder eine Blockierung der DNS-Synthese zurückgeführt. Sie führen zu einer Verminderung der Gametenzahl und

verursachen ab 11 kr völlige Sterilität in jedem Geschlecht. - In den sich nicht mehr teilenden Stadien der Gametogenese führen wahrscheinlich dominante Letalfaktoren, vorwiegend größere Chromosomenaberrationen, zur Fertilitätssenkung. Bei 11 kr tragen nur noch vereinzelte Gameten zur Fertilität bei, d.h. es trägt fast jede Gameten einen dominanten Letalfaktor.

Zu tiefem Dank bin ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. LÜERS, für die Überlassung des Themas, die wissenschaftliche Förderung der Arbeit und für die Möglichkeit, die Untersuchungen im Institut für Genetik der Freien Universität Berlin durchführen zu können, verpflichtet.

Den Mitarbeitern in diesem Institut danke ich sehr für technische Hilfe bei der Durchführung der Experimente sowie für wissenschaftliche Diskussionen und Anregungen.

VIII. Literaturverzeichnis

- 1 ABRAHAMSON, S. and I.H. HERSKOWITZ, 1955: The effect of X-ray intensity and dose on egg mortality following irradiation of female *Drosophila*. D.I.S. 29, 101.
- 2 --, 1957: Induced changes in female germ cells of *Drosophila*. II Oviposition rate and egg mortality in relation to intensity and dosage of X-rays applied to oocytes. Genetics 42, 405-420.
- 3 - and J.D. TELFER, 1954: Sex chromosome loss and translocation frequencies in *Drosophila melanogaster* after X-raying sperm in males or females. Genetics 39, 955-956.
- 4 --, 1956: The relative constancy of the X-ray-induced mutation frequency of *Drosophila melanogaster* sperm in inseminated females. Genetics 41, 677-684.
- 5 ALEXANDER, M.L., 1960: Radiosensitivity at specific autosomal loci in mature sperm and spermatogonial cells of *Drosophila melanogaster*. Genetics 45, 1019-1022.
- 6 - , 1961: Genetic recovery mechanisms and fast neutrom treatment of mature sperm treated in males and fertilized females of *D. melanogaster*. Genetics 46, 846.
- 7 ALPATOW, W., 1932: Egg production in *Drosophila melanogaster* and some factors which influence it. J.exp.Zool. 63, 85-111.
- 8 ANNAN, M.E., 1953: Some lasting effects of X-rays on individual *D. robusta* females as measured by fecundity and fertility. D.I.S. 27, 80.
- 9 - , 1954: Effects of X-rays on *Drosophila robusta* females. Genetics 39, 957.
- 10 - , 1955: X-ray induced impairment of fecundity and fertility. J. Hered. 46, 177-182.
- 11 AUERBACH, C., 1954: Sensitivity of the *Drosophila* testis to the mutagenic action of X-rays. Z.Vererbungslehre 86, 113-125.
- 12 BALDWIN, W.F., 1956: Similarities in killing by heat and by X-irradiation in the insect *Dahlbominus fuscipennis* (Zett.). Radiat. Res. 5, 46-51.
- 13 - , 1958: Recovery from X-ray-induced sensitivity to heat in an insect. Radiat. Res. 8, 17-21.
- 14 BATEMAN, A.J., 1956: Mutagenic sensitivity of maturing *Drosophila* sperm. I Dominant lethals. J.Genet. 54, 400-410.

- 15 BAXTER, R. C. and L. W. Tuttle, 1957: Life-span shortening in irradiated *Drosophila*. *Radiat. Res.* 7, 303.
- 16 BELITZ, H. J., 1960: Die Anwendung statistischer Methoden in der Biologie. *Der Mathematikunterricht*, 83-103.
- 17 BIER, K., 1957: Endomitose und Polytänie in den Nährzellkernen von *Calliphora erythrocephala*. *Chromosoma (Berl.)* 8, 493-522.
- 18 BILEWICS, St., 1953: Experiments on the effect of reproductive functions on the length of life in *Drosophila melanogaster*. *Folia biol.* 1, 177-194.
- 19 BOCHNIG, V., 1956: Entwicklungsphysiologische und biometrische Untersuchungen an DDT-sensiblen und resistenten Stämmen von *Drosophila melanogaster*. *Z. Vererbungslehre* 87, 694-707.
- 20 - , LÜERS, H. und G. WINTERFELD, 1960: Die mittlere Lebensdauer von *Drosophila melanogaster* nach einmaliger Röntgenbestrahlung mit hohen Dosen. *Zool. Beitr., N. F.* 5, 367-372.
- 21 BODENSTEIN, D., 1950: The postembryonic development of *Drosophila*. In: M. DEMEREC: *Biology of Drosophila*, John WILEY & Sons, Inc., New York, pp 275-367.
- 22 BONNIER, G., 1961a: Experiments on hybrid superiority in *Drosophila melanogaster*. I Egg laying capacity and larval survival. *Genetics* 46, 9-24.
- 23 - , 1961b: Experiments on hybrid superiority in *Drosophila melanogaster*. II Rate of development from egg hatching to eclosion. *Genetics* 46, 85-91.
- 24 - , JONSSON, U. B. and C. RAMEL, 1958: Selection pressure on irradiated populations of *Drosophila melanogaster*. *Hereditas (Lund)* 44, 378-406.
- 25 --- , 1959a: Additional experiments on irradiated populations of *Drosophila melanogaster*. *Hereditas (Lund)* 45, 441-448.
- 26 --- , 1959b: Experiments on the effects of homozygosity and heterozygosity on the rate of development in *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 44, 679-704.
- 27 BRUN, J. et D. CHEVASSU, 1958: L'évolution des structures chromatiniennes dans les cellules nourricières des ovocytes chez *Drosophila melanogaster* Meigen. *Chromosoma (Berl.)* 9, 537-558.

- 28 CARLSON, L.D. and B.H. JACKSON, 1959: The combined effects of ionizing radiation and high temperature on the longevity of the Sprague-Dawley rat. *Radiat. Res.* 11, 509-519.
- 29 - , SCHEYER, W.J. and B.H. JACKSON, 1957: The combined effects of ionizing radiation and low temperature on the metabolism, longevity, and soft tissues of the white rat. I Metabolism and longevity. *Radiat. Res.* 7, 190-197.
- 30 CATSCH, A. und Gh. RADU, 1943: Über die Abhängigkeit der röntgeninduzierten Translokationsrate vom Reifezustand der bestrahlten Gameten bei *Drosophila melanogaster*-Männchen. *Naturwissenschaften* 31, 368-369.
- 31 CHIANG, H.C. and A.C. HODSON, 1950: The relation of copulation to fecundity and population growth in *Drosophila melanogaster*. *Ecology* 31, 255-259.
- 32 CLARK, A.M., 1961: Some effects of X-irradiation on longevity in *Habrobracon* females. *Radiat. Res.* 15, 515-519.
- 33 - and M.A. RUBIN, 1961: The modification by X-irradiation of the life span of haploids and diploids of the wasp *Habrobracon* sp. *Radiat. Res.* 15, 244-253.
- 34 CORK, J.M., 1957: Gamma-radiation and longevity of the flour beetle. *Radiat. Res.* 7, 551-557.
- 35 CORNWELL, P.B., CROOK, L.J. and J.O. BULL, 1957: Lethal and sterilizing effects of gamma radiation on insects infesting cereal commodities. *Nature (Lond.)* 179, 670-672.
- 36 COUNCE, S.J., 1959: Spermatozoa in *Drosophila* eggs. *D.I.S.* 33, 127.
- 37 CROWELL, V.E.B. and I.H. HERSKOWITZ, 1957: Heterosexual activity and longevity of the *Drosophila* male. *D.I.S.* 31, 115.
- 38 CURTIS, H.J. and K.L. GEBHARD, 1958: Radiation-induced aging in mice. *Proc. 2nd U.N. internat. conf. peaceful uses of atomic energy*, 22, 53-56.
- 39 DAVEY, W.P., 1919: Prolongation of life of *Tribolium confusum* apparently due to small doses of X-rays. *J. exp. Zool.* 28, 447-457.
- 40 DEMEREC, M. and U. Fano, 1944: Frequency of dominant lethals induced by radiation in sperms of *Drosophila melanogaster*. *Genetics*. 29, 348-360.

- 41 DOWNS, Wm.G.jr., FRITZPATRICK, D., NEELEY, J.R. and A.F. JOHNSON, 1961: Differences in response to irradiation in different strains of rats. *Genetics* 46, 863.
- 42 EHLING, U.H., 1960: Strain differences in the reproductive performance of female mice after X-ray exposure. *Genetics* 45, 985.
- 43 FRITZ-NIGGLI, H., 1958: Mögliche Ursachen der verschiedenen Strahlenempfindlichkeit des Erbmateri als in Feimzellen unterschiedlichen Alters. *Naturwissenschaften* 45, 557-564.
- 44 - , 1959: *Strahlenbiologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- 45 GERBER, G., 1957: Ganz- und Teilkörperbestrahlung. In: B. RAJEWSKY: *Wissenschaftliche Grundlagen des Strahlenschutzes*, Verlag G. Braun, Karlsruhe, pp 149-162.
- 46 GLASS, B., 1955a: A comparative study of induced mutation in the oocytes and spermatozoa of *Drosophila melanogaster*. I Translocations and inversions. *Genetics* 40, 252-267.
- 47 - , 1955b: A comparative study of induced mutation in the oocytes and spermatozoa of *Drosophila melanogaster*. II Deficiencies and minutes. *Genetics* 40, 281-296.
- 48 - , 1955c: Differences in mutability during different stages of gametogenesis in *Drosophila*. "Mutation" Brookhaven Symposia in Biology No. 8, 148-170.
- 49 GOWEN, J.W. and E.H. GAY, 1933: Gene number, kind, and size in *Drosophila*. *Genetics* 18, 1-31.
- 50 - and L.E. JOHNSON, 1946: On the mechanism of heterosis. I Metabolic capacity of different races of *Drosophila melanogaster* for egg production. *Amer. Natur.* 80, 149-179.
- 51 -- and J. STADLER, 1951: Irradiation effects on viability of *Drosophila melanogaster*. *Anat. Rec.* 111, 81.
- 52 -- , 1952: Viability of *Drosophila melanogaster* exposed to X-ray irradiation. *Genetics* 37, 586-587
- 53 GROSCH, D.S., 1953: Induced lethargy and the radiation control of insects. *J. Econ. Entomol.* 49, 629-631
- 54 - and R.L. SULLIVAN, 1954: The quantitative aspects of permanent and temporary sterility induced in female *Habrobracon* bei X-rays and beta radiation. *Radiat. Res.* 1, 294-320.
- 55 HADORN, E., 1955: *Letalfaktoren*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

- 56 HANSON, F. B., 1928: The effects of X-rays on productivity and the sex ratio in *Drosophila melanogaster*. *Amer. Natur.* 62, 352-362.
- 57 - and F. K. FERRIS, 1929: A quantitative study of fecundity in *Drosophila melanogaster*. *J. exp. Zool.* 54, 485-506.
- 58 HARBERS, E., 1960: Wirkungen ionisierender Strahlen auf Nukleinsäuren. *Strahlentherapie* 112, 333.368.
- 59 HASSETT, C. C. and D. W. JENKINS, 1952: Use of fission products for insect control. *Nucleonics* 10, 42-46.
- 60 HAVERLAND, L. H. and J. W. GOWEN, 1960: Physiological vigor as a factor in radiation reduction of lifetime fertility of mice. *Radiat. Res.* 13, 356-368.
- 61 HEIDENTHAL, G., 1945: The occurrence of X-ray induced dominant lethal mutations in *Habrobracon*. *Genetics* 30, 197-205.
- 62 - , 1960: Genetic effects of X-rays and cathode rays on oocytes of *Habrobracon*. *Genetics* 45, 633-639.
- 63 HERSKOWITZ, I. H., 1957: Induced changes in female germ cells of *Drosophila*. III The effect of maternal dehydration on oviposition rate and mortality of X-rayed oocytes. *Genetics* 42, 289-298.
- 64 - , 1960: X-linked recessive lethal mutation rates from *Drosophila melanogaster* oocytes treated with different dosages and dose-rates of X-rays. *Genetics* 45, 991.
- 65 - and S. ABRAHAMSON, 1955: The dependence of chromosomal rearrangements in oocytes of *D. melanogaster* upon X-ray delivery rate. *Genetics* 40, 574-575.
- 66 -- , 1956: Dependence of X-ray-induced crossover-like exchanges in *Drosophila* oocytes and oogonia upon radiation intensity. *Genetics* 41, 646.
- 67 - and A. SCHALET, 1957: Induced changes in female germ cells of *Drosophila*. V The contribution of half-translocation and nondisjunction to the dominant lethality induced by X-raying oocytes. *Genetics* 42, 649-660.
- 68 HOLLINGSWORTH, M. J. and J. MAYNARD SMITH, 1955: The effects of inbreeding on rate of development and on fertility in *Drosophila subobscura*. *J. Genet.* 53, 295-314.
- 69 HUFF, S. D. and J. W. GOWEN, 1960: Effect of X-radiation on volitional activity of inbred and hybrid mice. *Genetics* 45, 992.

- 70 HUG, O., 1957: Die Abhängigkeit der Strahlenwirkung von der zeitlichen Dosisverteilung. In: B. RAJEWSKY: Wissenschaftliche Grundlagen des Strahlenschutzes, Verlag G. Braun, Karlsruhe, pp 163-176.
- 71 HUSSEY, R. C., THOMPSON, W. R. and E. T. CALHOUN, 1927: The influence of X-rays on the development of *Drosophila* larvae. *Science* 66, 65-66.
- 72 HYDE, R. R., 1914: Fertility and sterility in *Drosophila ampelophila* I - IV. *J. exp. Zool.* 17, 141-212, 343-372.
- 73 IVES, P. T., HEILMAN, R. S. and H. H. PLOUGH, 1955: The LD50 for gamma radiation in *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 40, 577.
- 74 JACOB, J. and J. L. SIRLIN, 1959: Cell function in the ovary of *Drosophila*. I DNA classes in nurse cell nuclei as determined by autoradiography. *Chromosoma (Berl.)* 10, 210-228.
- 75 JEFFERIES, D. J. and P. B. CORNWELL, 1958: Lethal and sterilizing effects of single and fractionated doses of gamma radiation on *Calandra granaria* L. *Nature (Lond.)* 182, 402-403.
- 76 KANELIS, A. und Ch. RADU, 1943: Über die Auslösung von Translokationen durch Röntgenbestrahlung weiblicher Gameten von *Drosophila melanogaster*. *Naturwissenschaften* 31, 390.
- 77 KING, R. C., 1952: Reduction in productivity and recessive lethal mutation following X-irradiation of female *Drosophila melanogaster*. *Amer. Natur.* 86, 391-398.
- 78 - , 1955: Dominant lethal mutation and X-chromosome elimination after X-irradiation of female *Drosophila melanogaster*. *Radiat. Res.* 3, 143-152.
- 79 - , 1957a: Oogenesis in adult *Drosophila melanogaster*. II Stage distribution as a function of age. *Growth* 21, 95-102.
- 80 - , 1957b: Oogenesis in adult *Drosophila melanogaster*. III Radiation-induced ovarian tumors. *Growth* 21, 129-135.
- 81 - , 1957c: The cytology of the irradiated ovary of *Drosophila melanogaster*. *Exp. Cell Res.* 13, 545-552.
- 82 - and R. G. BURNETT, 1957: Oogenesis in adult *Drosophila melanogaster*. V Mutations which affect nurse cell nuclei. *Growth* 21, 233-280.

- 83 - and J. H. SANG, 1959: Oogenesis in adult *Drosophila melanogaster*. VIII The role of folic acid in oogenesis. *Growth* 23, 37-53.
- 84 - and L. P. WILSON, 1955a: Studies with radiophosphorus in *Drosophila*. V The phosphorus balance of adult females. *J. exp. Zool.* 130, 71-82.
- 85 -- , 1955b: Studies of the radiation syndrome in *Drosophila melanogaster*. *Radiat. Res.* 2, 544-555.
- 86 - and M. F. WOLFSBERG, 1957: Oogenesis in adult *Drosophila melanogaster*. VI A comparison of oogenesis among *Drosophila melanogaster*, *virilis*, *pseudoobscura* and *gibberosa*. *Growth* 21, 281-285.
- 87 - , BURNETT, R. G. and N. A. STALEY, 1957: Oogenesis in adult *Drosophila melanogaster*. IV Hereditary ovarian tumors. *Growth* 21, 239-261.
- 88 - , DARROW, J. B. and N. W. KAYE, 1956: Studies on different classes of mutations induced by radiation of *Drosophila* females. *Genetics* 41, 890-900.
- 89 - , RUBINSON, A. C. and R. F. SMITH, 1956: Oogenesis in adult *Drosophila melanogaster*. *Growth* 20, 121-157.
- 90 KRUMBIEGEL, I., 1929: Untersuchungen über die Einwirkung der Fortpflanzung auf Altern und Lebensdauer der Insekten, ausgeführt an *Carabus* und *Drosophila*. *Zool. Jb., Anat.* 51, 111-162.
- 91 KUMMER, H. 1960: Experimentelle Untersuchungen zur Wirkung von Fortpflanzungsfaktoren auf die Lebensdauer von *Drosophila melanogaster*-Weibchen. *Z. vergl. Physiol.* 43, 642-679.
- 92 LA CHANCE, L. E., 1960: An independence of intensity for embryo dominant lethals induced by X-rays in first meiotic metaphase eggs of *Habrobracon*. *Genetics* 45, 665-668.
- 93 - , 1931: Radiosensitivity of the various stages of oogenesis in *Callitroga hominivorax*. *Genetics* 46, 877.
- 94 LINDER, A., 1960: Statistische Methoden für Naturwissenschaftler, Mediziner und Ingenieure. Birkhäuser Verlag, Basel und Stuttgart. 3. Auflage.
- 95 LINDOP, P. and J. ROTBLAT, 1958: Ageing effects of ionizing radiations. *Proc. 2nd U.N. internat. conf. peaceful uses of atomic energy*, 22, 46-52.

- 96 LÜERS, H. 1935: Die Beeinflussung der Vitalität durch multiple Allele, untersucht an vestigial-Allelen von *Drosophila melanogaster*. Wilhelm Roux' Arch. Entwickl.-Mech. Org. 133, 88-117.
- 97 - , 1953: Untersuchungen über die Mutagenität des Triäthylmelamin (TEM) an *Drosophila melanogaster*. Arch. Geschwulstforsch. 6, 77-83.
- 98 - , 1957: Die Frage der Übertragbarkeit strahlengenetischer Versuchsergebnisse auf den Menschen. Med. Klin. 52, 1488-1490.
- 99 - und H. ULRICH, 1959: Genetik und Evolutionsforschung bei Tieren. In: G. HEBERER: Die Evolution der Organismen. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart. 2. Auflage, pp 552-661.
- 100 LÜNING, K. G., 1952a: X-ray induced dominant lethals in different stages of spermatogenesis in *Drosophila*. Hereditas (Lund) 38, 91-107.
- 101 - , 1952b: X-ray induced chromosome breaks in *Drosophila melanogaster*. Hereditas (Lund) 38, 321-338.
- 102 - , 1959: The effect of radiation on *Drosophila* populations. BMAT-Schriftenreihe, Strahlenschutz 17, 57-61.
- 103 MANDL, A., 1959: A quantitative study of the sensitivity of oocytes to X-irradiation. Proc. roy. Soc. B 150, 53-71.
- 104 MARQUARDT, H., 1954: Die Schädigung von Zelle und Zellkern und ihre Bedeutung für einige Probleme der Tumorforschung. In: J. PIRWITZ: "Grundlagen und Praxis chem. Tumorbehandlung", 2. Freiburger Sympos. Springer-Verlag. pp 117-152
- 105 MAVOR, J. W., 1927: A comparison of the susceptibility to X-rays of *Drosophila melanogaster* at various stages of its life cycle. J. exp. Zool. 47, 63-83
- 106 MAYNARD SMITH, J., 1956: Fertility, mating behaviour and sexual selection in *Drosophila subobscura*. J. Genet. 54, 261-279.
- 107 - , 1958a: Sex-limited inheritance of longevity in *Drosophila subobscura*. J. Genet. 56, 227-238.
- 108 - , 1958b: The effects of temperature and egg-laying on the longevity of *Drosophila subobscura*. J. exp. Biol. 35, 832-842.

- 109 MEYER, H.U. and H.J. MULLER, 1961: Similarity of X-ray-induced mutation rate in gonias of *Drosophila* females and males. *Genetics* 46, 882-883.
- 110 - , EHRLICH, E. and H.J. MULLER, 1959: Tolerance of gonial cells of *Drosophila melanogaster* for heavy X-ray doses divided into installments. *Genetics* 44, 527-528.
- 111 MILLER, A., 1950: The internal anatomy and histology of the imago of *Drosophila melanogaster*. In: M. DEMEREC: *Biology of Drosophila*. John Wiley & Sons, Inc., New York. pp 420-534.
- 112 MOREE, R. and J.R. KING, 1961: Experimental studies on relative viability in *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 46, 1735-1752.
- 113 MOSSIGE, J., 1962: Differential recovery of mutations from the first and second matings after irradiation of mature sperm in *Drosophila melanogaster*. In: Leiden Sympos. on "repair from genetic radiation damage and differential radiosensitivity in germ cells".
- 114 NOVITSKI, E., 1953: An attempt to eliminate X chromosomes from oogonia. *D.I.S.* 27, 108-109.
- 115 OSTER, I.I., 1958: Radiosensitivity. *Genen en Phaenen* 3, 53-66.
- 116 - , 1959a: Evidence of the genetic basis for X-ray-induced life-shortening. *Science* 129, 1286-1287.
- 117 - , 1959b: The spectrum of sensitivity of *Drosophila* germ cell stages to X irradiation. *Radiat. Biol., Proc. 2nd Austral. conf.*, 253-267.
- 118 - , 1959c: The genetic basis of X-ray induced somatic damage. *Radiat. Biol., Proc. 2nd Austral. conf.*, 268-271.
- 119 - , 1961a: Radiation effects on genetic systems. In: Conference on research on the radiotherapy of cancer. Amer. Cancer Soc., Inc., pp 45-50.
- 120 - , 1961b: On recovery in X-irradiated germ cells. *J. cell. comp. Physiol.* 58, Suppl. 1, 203-207.
- 121 OSTERTAG, W. and H.J. MULLER, 1959: Genetic basis of somatic damage produced by radiation. *Science* 130, 1422-1423.
- 122 PÄTAU, K., 1943: Zur statistischen Beurteilung von Messungsreihen. (Eine neue t-Tafel). *Biol. Zbl.* 63, 152-158.

- 123 PAINTER, S. P. and E. C. REINDORP, 1939: Endomitosis in the nurse cells of the ovary of *Drosophila melanogaster*. *Chromosoma* (Berl.) 1, 276-283.
- 124 PARK, T., DE BRUYN, P. P. H. and J. A. BOND, 1958: The relation of X-irradiation to the fecundity and fertility of two species of flour beetles. *Physiol. Zool.* 31, 151-170.
- 125 PARKER, D. R., 1955: The origin of dominant lethals in irradiated oocytes of *Drosophila*. *Genetics* 40, 589.
- 126 - , 1959: Dominant lethal mutation in irradiated oocytes. *Biol. contrib. Univ. Texas publ.* 5914, 113-127.
- 127 - , 1960: The induction of recessive lethals in *Drosophila* oocytes. *Genetics* 45, 135-138.
- 128 - , 1962: Sensitivity changes in *Drosophila* oocytes. In: Leiden Sympos. on "repair from genetic radiation damage and differential radiosensitivity in germ cells".
- 129 - and A. E. HAMMOND, 1958: The production of translocations in *Drosophila* oocytes. *Genetics* 43, 92-100.
- 130 - and J. McCRONE, 1958: A genetic analysis of some rearrangements induced in oocytes of *Drosophila*. *Genetics* 43, 172-186.
- 131 PARSONS, P. A., 1959: Genotypic-environmental interactions for various temperatures in *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 44, 1325-1333.
- 132 PEARL, R., 1928: The rate of living. Univ. London press Ltd., London.
- 133 - , 1932: The influence of density of population upon egg production in *Drosophila melanogaster*. *J. exp. Zool.* 63, 57-84.
- 134 PLOUGH, H. H., 1952: Radiation tolerances and genetic effects. *Nucleonics* 10, 16-20.
- 135 POULSON, D. F., 1950: Histogenesis, organogenesis, and differentiation in the embryo of *Drosophila melanogaster* Meigen. In: M. DEMEREC: *Biology of Drosophila*. John Wiley & Sons, Inc., New York, pp. 168-274.
- 136 RAJEWSKY, B., HEUSE, O. und K. AURAND, 1953a: Weitere Untersuchungen zum Problem der Ganzkörper-Bestrahlung der weißen Maus. Sofortiger Tod durch Bestrahlung. *Z. Naturforsch.* 8b, 157-159.

- 137 - , AURAND, K. und O. HEUSE, 1953b: Weitere Untersuchungen zum Problem der B-strahlung der weißen Maus mit hohen Dosen von Röntgenstrahlen. Teilkörperbestrahlung. Z. Naturforsch. 8b, 524-526.
- 138 ROBERTSON, F.W., 1957: Studies in quantitative inheritance. XI Genetic and environmental correlation between body size and egg production in *Drosophila melanogaster*. J. Genet. 55, 428-443.
- 139 - and J.H. SANG, 1945a: The ecological determinants of population growth in a *Drosophila* culture. I Fecundity of adult flies. Proc. roy. Soc. B 132, 258-277.
- 140 -- , 1945b: The ecological determinants of population growth in a *Drosophila* culture. II Circumstances affecting egg viability. Proc. roy. Soc. B 132, 277-291.
- 141 RÖHRBORN, G., 1963: Mutagene Wirkung von alkylierenden Substanzen. Im Druck.
- 142 RUGH, R., FUNK, H. and M. WOHLFROMM, 1961: Heterosis and testis X-irradiation. Atompraxis. 7, 243-248.
- 143 SANG, J.H. and R.C. KING, 1959: Nutritional requirements for normal oogenesis in *D. melanogaster*. D.I.S. 33, 156.
- 144 SCHULTZ, J., 1956: The relation of the heterochromatic chromosome regions to the nucleic acids of the cell. Cold Spr. Harb. Symp. quant. Biol. 21, 307-328.
- 145 SMITH, D.E. and J.F. THOMSON, 1959: Physiological and biochemical studies on various species exposed to massive X-irradiation. Radiat. Res. 11, 198-205.
- 146 SONNENBLICK, B.P., 1950: The early embryology of *Drosophila melanogaster*. In: M. DEMEREC: Biology of *Drosophila*. John Wiley & Sons, Inc., New York. pp 62-167.
- 147 SPIESS, E.B., KETCHEL, M. and B.P. KINNE, 1952: Physiological properties of gene arrangement carriers in *Drosophila persimilis*. I Egg-laying capacity and longevity of adults. Evolution 6, 208-215.
- 148 STADLER, J. and J.W. GOWEN, 1960: Inheritance as a factor in life spans of mice when exposed to different irradiations. Genetics 45, 102.
- 149 STALKER, H.D., 1954: Banded polytene chromosomes in the ovarian nurse cells of adult Diptera. J. Hered. 45, 259-264.

- 150 STEENBECK, L., 1961: Histologische Untersuchung zum "Frühtod" röntgenbestrahlter *Drosophila*-Eier. *Naturwissenschaften* 48, 310.
- 151 SULLIVAN, R. L. and D. S. GROSCH, 1953: The radiation tolerance of an adult wasp. *Nucleonics* 11, 21-23.
- 152 TANTAWY, A. O., 1959: Selection limits with sib matings in *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 44, 287-296.
- 153 -- and M. O. VETUKHIV, 1960: Effects of size on fecundity, longevity and viability in populations of *Drosophila pseudoobscura*. *Amer. Natur.* 94, 395-403.
- 154 TELFER, J. D. and S. ABRAHAMSON, 1954: The higher egg mortality associated with insemination on the first than the second day after irradiation of *Drosophila* males. *Genetics* 39, 998-999.
- 155 TIMOFEEFF-RESSOVSKY, N. W. und K. G. ZIMMER, 1944: Strahlengenetik. *Strahlentherapie* 74, 184-211.
- 156 TRAUT, H., 1962: Die Dosisabhängigkeit der strahleninduzierten Mutationsrate bei Berücksichtigung des Reifegrades der Keimzellen, untersucht an *Drosophila melanogaster*. *Habilitationsschrift*, Heidelberg.
- 157 ULRICH, H., 1954: Difference in radiosensitivity of nucleus and cytoplasm of *Drosophila* eggs. *D. I. S.* 28, 164-165.
- 158 - , 1955a: Die Bedeutung von Kern und Plasma bei der Abtötung des *Drosophila*-Eies durch Röntgenstrahlen. *Naturwissenschaften* 42, 468.
- 159 - , 1955b: Ein Vergleich der Röntgenstrahlenwirkung auf Kern und Plasma des *Drosophila*-Eies. *Biol. Zbl.* 74, 498-515.
- 160 - , 1956: Die Strahlenempfindlichkeit von Zellkern und Plasma und die indirekte mutagene Wirkung der Strahlen. *Verh. Dt. Zool. Ges. Hamburg*, 150-182.
- 161 VETUKHIV, M. O., 1957: Longevity of hybrids between geographic populations of *Drosophila pseudoobscura*. *Evolution* 11, 348-360.
- 162 - and J. A. BEARDMORE, 1959: Effect of environment upon the manifestation of heterosis and homeostasis in *Drosophila pseudoobscura*. *Genetics* 44, 759-768.
- 163 WADDINGTON, C. H., 1942: Some developmental effects of X-rays in *Drosophila*. *J. exp. Biol.* 19, 101-117.

- 164 WELSHONS, W.J. and W.L. RUSSELL, 1957: The effect of X-rays on the *Drosophila* testis and a method for obtaining spermatogonial mutation rates. *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* 43, 608-613.
- 165 WHARTON, D.R.A. and M.L. WHARTON, 1959: The effect of radiation on the longevity of the cockroach, *Periplaneta americana*, as affected by dose, age, sex and food intake. *Radiat. Res.* 11, 600-615.
- 166 WHITING, A.R., 1955: Androgenesis as evidence for the nature of X-ray-induced injury. *Radiat. Res.* 2, 71-78.
- 167 WHITING, P.W., 1929: X-rays and parasitic wasps. *J. Hered.* 20, 269-276.
- 168 WOLFE, L. and R.F. BRINK, 1948: Susceptibility to X-ray radiation at different stages of development. *D.I.S.* 22, 78.

Lebenslauf

Am 23. Januar 1936 wurde ich in Zeven, Kreis Bremervörde, geboren. Meine Eltern sind der Steuerberater Friedhelm Nöthel und seine Ehefrau Irmgard, geb. Wiesner.

Vom Herbst 1942 bis Ostern 1946 besuchte ich die Grundschule, anschließend die Mittelschule in Zeven und ab Februar 1950 das Athenaeum in Stade. Dort legte ich am 1.3.1955 die Reifeprüfung ab.

In der Zeit vom 4.5.1955 bis Ende des Sommersemesters 1957 war ich an der Georg-August-Universität in Göttingen mit der Fachrichtung Biologie immatrikuliert. Am 7.11.1957 habe ich dort das Zwischenexamen in Biologie abgelegt. Vom 18.11.1957 bis zum Ende des Sommersemesters 1959 war ich an der Freien Universität Berlin mit dem Hauptfach Zoologie immatrikuliert. Mein verehrter Lehrer, Herr Prof. Dr. LÜERS, bot mir Anfang des Wintersemesters 1958/59 die Möglichkeit, am Institut für Genetik der Freien Universität Berlin mit einer Doktorarbeit zu beginnen.

Während des Studiums in Göttingen und Berlin waren meine akademischen Lehrer vor allem die Herren Professoren Dr. LÜERS, Dr. HEBERER (Genetik), Dr. W. ULRICH, Dr. GÜNTHER, Dr. HENKE, Dr. H. ULRICH, Dr. SCHWARTZKOPF, Dr. PIEPHO (Zoologie), Dr. HARDER, Dr. FIRBAS, Dr. METZNER (Botanik), Dr. HILSCH, Dr. FLAMMERSFELD (Physik), Dr. GLEMSER, Dr. BROCKMANN (Chemie).

